

**Syntheseversuche zur Darstellung eines
neuen Typs von
Moleküleinschlußverbindungen**

München 1957

Konrad Swincicki



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Synthesversuche zur Darstellung eines neuen Typs
von Moleküleinschlussverbindungen

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

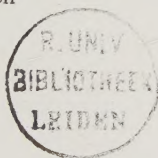
der

Hohen Naturwissenschaftlichen Fakultät

der

Ludwig-Maximilians-Universität

München



vorgelegt

von

Konrad Swincicki

aus

Neidenburg/Ostpr.

November 1957

Berichterstatter: 1. Prof. Dr. H. Stetter
2. Prof. Dr. R. Huisgen

Tag der mündlichen Prüfung: 13. DEZ. 1955

Das vorliegende Projekt wurde für die Durchführung durch den Verfasser des
und der Verfasser des Projektes, der für die Durchführung des Projektes
und der Verfasser des Projektes, der für die Durchführung des Projektes

Verfasser des Projektes, der für die Durchführung des Projektes

Verfasser des Projektes, der für die Durchführung des Projektes

Verfasser des Projektes, der für die Durchführung des Projektes

Verfasser des Projektes, der für die Durchführung des Projektes

Im Gedenken an meine Eltern

Verfasser des Projektes, der für die Durchführung des Projektes

Die vorliegende Arbeit wurde im Chemischen Institut der Universität Bonn und im Institut für Organische Chemie der Universität München auf Anregung und unter Leitung von

Herrn Prof. Dr. H. Stetter

durchgeführt.

Meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Prof. H. Stetter, danke ich für seine mir zu jeder Zeit bewiesene Hilfsbereitschaft und grosszügige Förderung.

Herrn Prof. Dr. R. Huisgen, Direktor des Organisch-Chemischen Instituts der Universität München, danke ich für die Möglichkeit, meine Arbeit im Institut durchzuführen.

Weiterhin gilt mein Dank allen Studenten, die durch präparative Mithilfe an der Durchführung dieser Arbeit beigetragen haben.

Inhaltsübersicht

Seite

Theoretischer Teil	1
I. Einführung und Ziel der Arbeit	1
II. Versuch zur Darstellung eines neuen Typs von Einschlussverbindungen durch Kondensat. zweier geeigneter Komponenten in einem makrocyclischen Ringsystem	3
1. Die Synthese des (8,6)-Paracyclophans	4
a) Die Darstellung des zur Cyclisierung erforderlichen Esters ...	4
b) Die Acyloin-Ringschluss-Reaktion	7
c) Die Darstellung des (8,6)-Paracyclophans	8
2. Reaktion von Diphenylketen mit 1,6-Hexamethyldiamin in (8,6)-Paracyclophan	9
III. Versuche zur Darstellung eines neuen Typs von Einschlussverbindungen durch Ringschluss-Reaktion	11
1. Darstellung einer aliphat. Kette mit endständigen sperrigen Resten und mittelständiger funkt. Gruppe	12
a) Darstellung einer aliphatischen Carbonsäure mit ω -ständigem sperrigem Rest	12
α) Versuch zur Darstellung von ω -(9-Anthranyl)-capronsäure	12
β) Versuch zur Darstellung von ω -(9-Anthranyl)-n-heptan-carbonsäure	12
γ) Darstellung von γ -(9-s-Oktahydroanthranyl)-n-butter-säure	13
b) Darstellung von 4-(9-s-Oktahydroanthranyl)-1-brom-butan ..	16
c) Darstellung eines sym. sek. Alkohols mit 9-s-Oktahydroanthranyl als endständige sperrige Reste	17
d) Darstellung eines sym. sek. Amins mit 9-s-Oktahydroanthranyl als endständige sperrige Reste	18
2. Darstellung einer für den Ringschluss geeigneten Dicarbonsäure-komponente	20
a) Versuch zur Darstellung einer geeigneten Hydrazinverbindung	21
b) Versuch zur Darstellung von γ -Phenyl- γ -brompimelinsäure ..	22
c) Versuch zur Darstellung von Phenyl-bis-(β -carboxyäthyl)-methansulfonsäurechlorid	23
d) Versuch zur Kondensation von α -Bromadipinsäureester mit dem sekundären Amin	25
e) Reaktion von Tricarballylsäureanhydrid mit dem sek. Amin ..	25

f) Reaktion von Pentantricarbonsäureanhydrid mit dem sek. Amin	26
3. Die Cyclisierung mit 1,13-Diamino-tridecan	29
a) Darstellung des 1,13-Diamino-tridecans	29
b) Darstellung des Säurechlorids	30
c) Cyclisierung von 1,13-Diamino-tridecan mit Adipinsäure- chlorid	31
d) Cyclisierung von 1,13-Diamino-tridecan mit dem Säure- chlorid	32
Experimenteller Teil	35
1. Darstellung von 1,6-Bis-(4-succinylphenyl)-hexan	35
2. Darstellung von 1,6-Bis-[4-(γ -carboxypropyl)-phenyl]-hexan	37
3. Darstellung von 1,6-Bis-[4-(γ -carbomethoxypropyl)-phenyl]- hexan	37
4. Darstellung von 4-Keto-5-hydroxy-p,p'-oktamethylen- 1,6-diphenylhexan durch Acyloin-Ringschluss	38
5. Darstellung des (8,6)-Paracyclophans	40
6. Reaktion von Hexamethyldiamin mit Diphenylketen in Tetra- lin und (8,6)-Paracyclophan	41
7. Darstellung von 9-Anthranyl-Mg-bromid	43
8. Versuch zur Darstellung von δ -(9-Anthroyl)-n-valeriansäure	43
9. Darstellung von 9-Anthranyl-carbinol	44
10. Darstellung von 9-Chlormethylantracen	44
11. Versuch zur Kondensation von 9-Chlormethyl-anthracen mit Dihydroresorcin	45
12. Darstellung von 1-Keto-oktahydroanthracen	45
13. Darstellung von 1,2,3,4,5,6,7,8-Oktahydroanthracen	46
14. Darstellung von β -(9-s-Oktahydroanthroyl)-propionsäure	46
15. Darstellung von γ -(9-s-Oktahydroanthranyl)-n-buttersäure	47
16. Darstellung von γ -(9-s-Oktahydroanthranyl)-n-buttersäure- methylester	48
17. Darstellung von 4-(9-s-Oktahydroanthranyl)-butanol-1	48
18. Darstellung von 4-(9-s-Oktahydroanthranyl)-1-brom-butan	49
19. Darstellung von 1,9-Bis-(9-s-oktahydroanthranyl)-n- nonanol-5	50
20. Darstellung von Benzyl-[4-(9-s-oktahydroanthranyl)-n-butyl]- amin	51

21. Darstellung von Benzyl-di-[4-(9-s-oktahydroanthranyl)-n-butyl]-amin	51
22. Darstellung von Di-[4-(9-s-oktahydroanthranyl)-n-butyl]-amin	52
23. Darstellung von N-Nitroso-di-[4-(9-s-oktahydroanthranyl)-n-butyl]-amin	52
24. Darstellung von 1,1-Di-[4-(9-s-oktahydroanthranyl)-n-butyl]-hydrazin	53
25. Versuch zur Addition von Acrylnitril an 1,1-Di-[4-(9-s-oktahydroanthranyl)-n-butyl]-hydrazin	54
26. Versuch zur Darstellung von γ -Phenyl- γ -phenylsulfonyl-pimelinsäure	54
27. Darstellung des Piperidids der Benzylsulfonsäure	55
28. Addition von Acrylnitril an das Piperidid der Benzylsulfonsäure	56
29. Versuch zur Kondensation von α -Bromadipinsäuredimethylester mit Di-[4-(9-s-oktahydroanthranyl)-n-butyl]-amin	57
30. Reaktion von Tricarbaldehydsäureanhydrid mit Di-[4-(9-s-oktahydroanthranyl)-n-butyl]-amin	57
31. Darstellung des Anhydrids der Pentantricarbonsäure-1,2,5	58
32. Reaktion von Di-[4-(9-s-oktahydroanthranyl)-n-butyl]-amin mit Pentantricarbonsäureanhydrid	59
33. Darstellung des Piperidids des Bernsteinsäuremonomethylesters	59
34. Darstellung des Säurechlorids der Dicarboxyl-Verbindung	60
35. Darstellung des 1,13-Diamino-tridecans	60
36. Cyclisierung von Adipinsäuredichlorid mit 1,13-Diamino-tridecan	61
37. Versuch zur Cyclisierung von 1,13-Diamino-tridecan mit dem Säurechlorid	61

Theoretischer Teil

I. Einführung und Ziel der Arbeit

Gewisse grosse Ringmoleküle sind in der Lage, in ihren umschlossenen Hohlräumen Fremdmoleküle einzulagern. Diese Verbindungsklasse trägt den Namen Moleküleinschlussverbindungen. Für das Zustandekommen derartiger Einschlussverbindungen ist der räumliche Bau der beiden Komponenten ausschlaggebend. Die makrocyclische Verbindung muss Hohlräume von molekularen Dimensionen aufweisen, während die einzuschliessende Verbindung die Grösse dieser Hohlräume nicht überschreiten darf. Die eingelagerten Moleküle gehen keine chemische Bindung mit dem Partner ein, sondern liegen als lockere, den Innenraum der makrocyclischen Verbindung ausfüllende Bestandteile vor. Meist verlassen sie schon beim Erwärmen ihr Wirtsmolekül.

Zu den bekanntesten grossen Ringmolekülen, die Moleküleinschlussverbindungen zu bilden vermögen, zählen die Cyclodextrine, die zuerst von F. SCHARDINGER (Lit. 1) erhalten und von K. FREUDENBERG (Lit. 2) und CRAMER (Lit. 3) in ihrer Konstitution aufgeklärt wurden. Diesen Cyclodextrinen kommt die Fähigkeit zu, in ihrem umschlossenen Hohlraum je nach der Grösse ein oder mehrere Fremdmoleküle einzulagern.

In neuerer Zeit ist von H. STETTER u. E. ROOS (Lit. 5) in den Bis-N, N'-alkylenbenzidinen) ein neues makrocyclisches Ringsystem gefunden worden, das ebenfalls in der Lage ist, Moleküleinschlussverbindungen zu bilden. Bis-(N, N'-trimethylenbenzidin) und Bis-(N, N'-tetramethylenbenzidin) vermögen Dioxan und Benzol einzuschliessen. Erst bei höherer Temperatur wird der Innenraum wieder freigegeben.

Bei all den bisher bekanntgewordenen Einschlussverbindungen kann das eingelagerte Molekül den Innenraum wieder relativ leicht verlassen. Es schien nun interessant, Eigenschaften und Verhalten einer Moleküleinschlussverbindung kennenzulernen, deren eingelagerte Molekel mit dem makrocyclischen Ringsystem so verankert ist, dass eine Trennung der beiden Partner nur durch eine chemische Reaktion erfolgen kann.

Eine derartige Verbindung wäre zu erwarten, wenn das eingelagerte Molekül an seinen Enden so grosse Reste trägt, dass eine Trennung in makrocyclische und eingelagerte Komponente aus rein sterischen Gründen unmöglich wird. Folgende schematische Skizze möge diesen Gedankengang veranschaulichen:



Eine zweite prinzipielle Möglichkeit für die Bildung einer derartigen Einschlussverbindung wäre dann gegeben, wenn zwei Ringe nach Art von zwei Gliedern einer Kette ineinandergreifen. Dies entspräche folgender schematischen Darstellung:



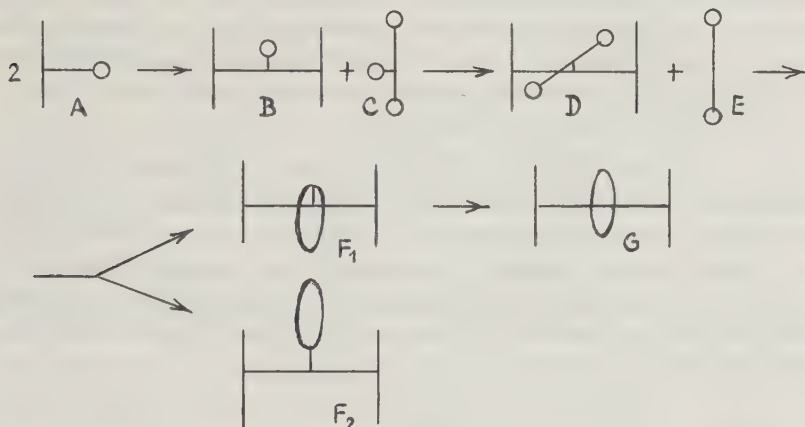
Versuche, den letzten Typ von Einschlussverbindungen darzustellen, wurden bereits von LÜTTRINGHAUS (Lit. 4) unter Verwendung von SCHARDINGER-Dextrinen durchgeführt. Diese Versuche blieben jedoch ohne positives Ergebnis.

Die vorliegende Arbeit hat die Darstellung einer Moleküleinschlussverbindung vom ersten Typ zum Ziel. Um zu diesem neuen Typ von Einschlussverbindungen zu kommen, sind grundsätzlich zwei Möglichkeiten denkbar. Man könnte z.B. als Wirtsmolekül eine geradkettige Verbindung verwenden, die an den Enden kondensationsfähige Gruppen besitzt. Durch Ankondensieren von räumlich grossen Resten liesse sich dann – wie im folgenden Schema gezeigt wird – ein Herausgleiten des Wirtsmoleküls aus dem Ring verhindern.



Eine zweite Möglichkeit wäre darin zu erblicken, dass man vom fertigen Gastmolekül (B) ausgeht und an dieses mit einer Hilfsbindung, die später gelöst werden kann, das Molekül (C) anfügt, aus dem sich durch anschliessende

Cyclisierung mit einer geeigneten Komponente der Ring (F) bilden soll. Folgendem Schema entsprechend:



Beide Wege wurden in der vorliegenden Arbeit versucht.

II. Versuch zur Darstellung eines neuen Typs von Einschlussverbindungen durch Kondensation zweier geeigneter Komponenten in einem makrocyclischen Ringsystem

Der Synthese der hier zu erwartenden Einschlussverbindung lag folgender Gedanke zugrunde.

Es kann angenommen werden, dass bei Zugabe von räumlich genügend kleinen Molekülen zu einer Verbindung mit grosser Ringgliederzahl in diesem Gemisch ein Teil der nicht ringförmigen Verbindung sich im Innenraum des makrocyclischen Systems aufhält. Bei Verwendung von linearen Verbindungen mit zwei gleichen endständigen funktionellen Gruppen würden diese gleichsam als lockerer Stab durch den Innenraum der makrocyclischen Komponente ragen. Mittels einer rasch und glatt verlaufenden Reaktion mit zwei Mol einer reaktionsfähigen sperrigen Verbindung sollte es dann möglich sein, die Lage der durch den Ring liegenden Moleküle festzulegen.

Nach Überprüfung am Stuart-Briegleb-Modell ist für das Einlagern einer einfachen Methylenkette eine Ringgrösse von mindestens 18 Kohlenstoff-Atomen Voraussetzung. Für den oben geschilderten Versuch kam daher eine Verbindung mit über 18 Ringgliedern in Betracht. Um dem Ring eine gewisse

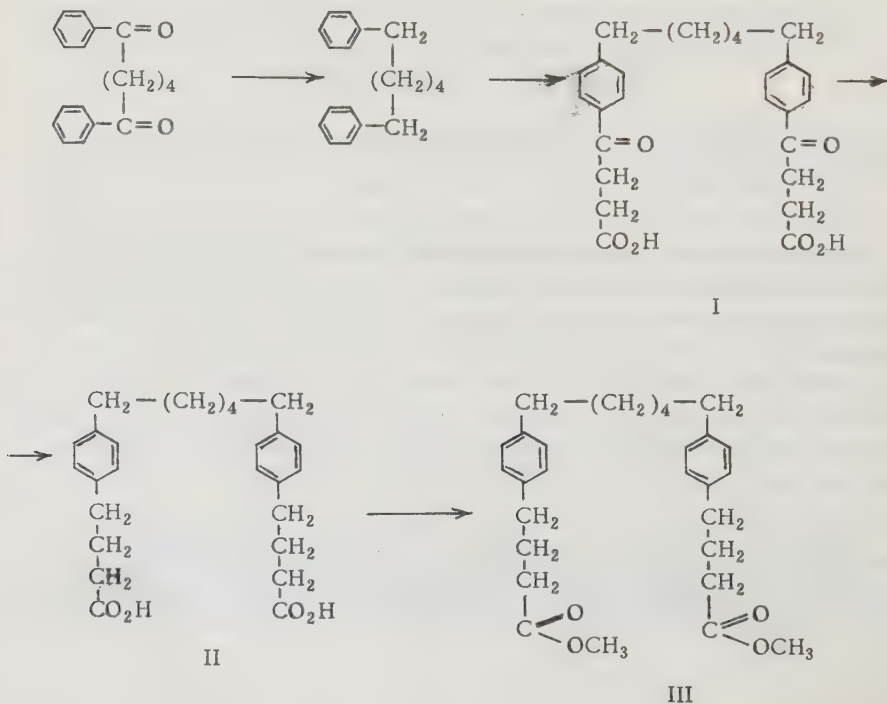
Starrheit zu geben, wurde ein Ringsystem der Paracyclophanreihe gewählt. Eine Verbindung, die diese Voraussetzung sowohl im Hinblick auf die Ringgröße als auch auf eine leichte Zugänglichkeit erfüllt, schien im (8,6)-Paracyclophan, das bisher noch nicht beschrieben wurde, gegeben zu sein. Das Gebiet der Paracyclophane ist erst in neuerer Zeit bekannt geworden (Lit. 6). L. BROWEN u. A. C. FARTHING berichteten im Jahre 1941 zum ersten Male über Darstellung und Eigenschaften derartiger Verbindungen.

Da im Hinblick auf die spätere Verwendung des Paracyclophan in grösseren Mengen benutzt werden soll, musste die Hauptaufgabe der Arbeit zunächst darin bestehen, einen möglichst einfachen Weg der Darstellung dieser Verbindung zu wählen und die einzelnen Zwischenprodukte in befriedigenden Ausbeuten zugänglich zu machen. Die Cyclisierung sollte nach der Acyloin-Ringschluss-Methode ausgehend von dem entsprechenden α,ω -Dicarbonsäureester versucht werden (Lit. 7, 8, 9, 10, 11).

1. Die Synthese des (8,6)-Paracyclophans.

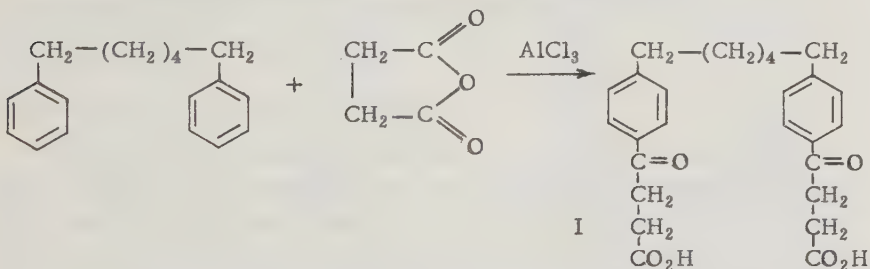
a) Die Darstellung des zur Cyclisierung erforderlichen Esters.

Zur Darstellung des für die Cyclisierung erforderlichen Esters erwies sich ein Weg, wie er im folgenden Formelschema aufgezeigt ist, als gangbar:



Als Ausgangsverbindung kam das 1,4-Dibenzoylbutan (Lit. 12) zur Anwendung. Dieses Diketon musste durch Reduktion in das 1,6-Diphenylhexan übergeführt werden. Um eine bestmögliche Ausbeute zu ermitteln, wurde die Reduktion nach der Clemmensen- und der Wolff-Kishner-Methode versucht. Beim Arbeiten nach der Clemmensen-Methode (Lit. 13) mit amalgamiertem Zink in einem Gemisch von Eisessig und Salzsäure liess sich das 1,6-Diphenylhexan nur mit wenig befriedigender Ausbeute (70% d.Th.) erhalten. In Anlehnung an eine von CRAM u. ABELL (Lit. 11) gegebenen Vorschrift konnte das 1,6-Diphenylhexan nach der Wolff-Kishner-Methode in 85-90proz. Ausbeute dargestellt werden.

Die nun folgende Aufgabe bestand in der Einführung zweier Succinylgruppen in die para-Stellungen der beiden aromatischen Kerne des 1,6-Diphenylhexans mittels einer Friedel-Crafts-Reaktion mit Bernsteinsäureanhydrid und Aluminiumchlorid als Katalysator. Die Darstellung dieses 1,6-Bis-(4-Succinylphenyl)-hexans (I) entspricht folgender Reaktionsgleichung:



Es galt hier, Reaktionsbedingungen zu finden, die eine höchstmögliche Ausbeute gewährleisten.

Bei der Durchführung der einzelnen Reaktionen wurden variiert:

- Art des Lösungsmittels
- Reaktionszeit
- Reihenfolge der zusammenzugebenden Agenzien.

Als Lösungsmittel fanden Verwendung:

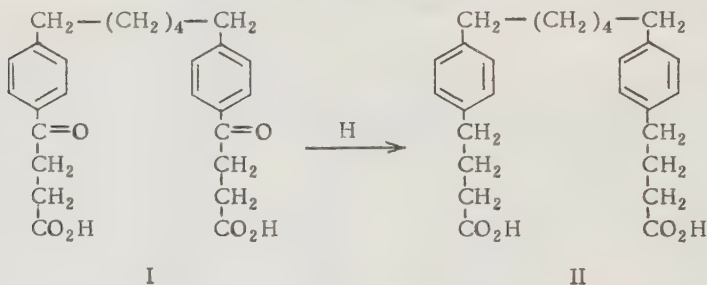
- Nitrobenzol
- sym. Tetrachloräthan.

Bei der Friedel-Crafts-Reaktion in Nitrobenzol als Lösungsmittel schien eine Vorschrift von CRAM u. ALLINGER (Lit. 14), die Darstellung von 1,6-Bis-(4-propionylphenyl)-hexan betreffend, hierfür geeignet.

Der Umsatz von Bernsteinsäureanhydrid mit Diphenylhexan in Nitrobenzol bei Gegenwart von Aluminiumchlorid erfolgte bei Zimmertemperatur und war nach 10stündigem Stehen beendet. Das Aufarbeiten wurde in der für die Friedel-Crafts-Reaktion üblichen Art durchgeführt. Es fiel ein dunkles, teeriges Produkt an, das sich aus einem Eisessig-Wasser-Gemisch umkristallisieren liess, jedoch nur in schlechter Ausbeute das erwartete Reaktionsprodukt lieferte.

Bei Anwendung von sym. Tetrachloräthan als Lösungsmittel konnte nach Variation der Reaktionsbedingungen schliesslich eine Ausbeute von 66% d.Th. erreicht werden. Auch hier erwies sich im Hinblick auf einen möglichst quantitativen Umsatz eine 12stündige Reaktionszeit stets als günstig.

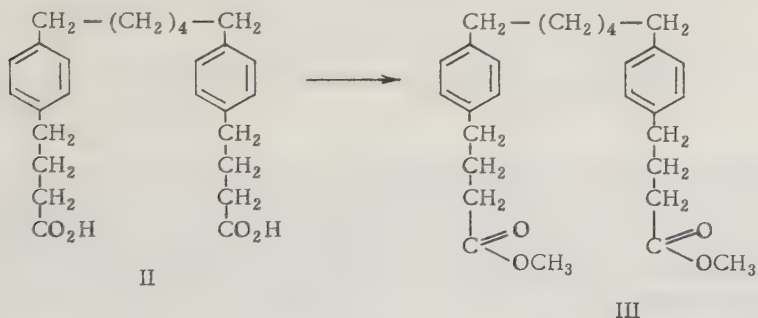
Der nächste Reaktionsschritt hatte die Darstellung des 1,6-Bis-[4-(γ -carboxypropyl)-phenyl]-hexans (II) zum Ziel, die in einer Reduktion der beiden Ketogruppen bestand, entsprechend folgendem Reaktionsschema:



Für diese Reaktion erwies sich die Wolff-Kishner-Methode (Lit. 46) in besonderer Weise geeignet, wenn die Reihenfolge der zusammenzugebenden Agenzien dahingehend abgeändert wird, dass zuerst das Hydrazinhydrat und 1,6-Bis-(4-succinylphenyl)-hexan (I) in das Diäthylenglykol eingetragen werden, und erst nach 2stündigem Rühren bei Dampfbadtemperatur mit der Zugabe des Natriumhydroxyds begonnen wird. Auf diese Art liess sich das Reaktionsprodukt nach einmaligem Umkristallisieren in einer Ausbeute von 79% d.Th. erhalten.

Die sich nun anschliessende Darstellung der Cyclisierungsverbindung für die Acyloin-Ringschluss-Reaktion, des 1,6-Bis-[4-(γ -carbomethoxypropyl)-phenyl]-hexans (III), entsprechend nebenstehender Reaktionsgleichung, liess sich nach der allgemeinen Methode der Esterdarstellung durchführen. Eine gewisse Schwierigkeit bereitete hier die Reinigung des Esters, da dieser sich als nicht destillierbar erwies und das Umkristallisieren aus Methanol nur verlustreich möglich war. Die Maximalausbeuten lagen daher bei 60%.

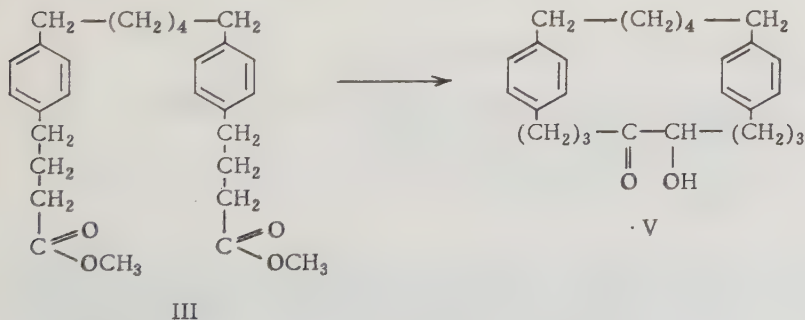
Infolge der Empfindlichkeit der nächsten Reaktion, der Acyloin-Kondensation, konnte auf ein sehr reines Produkt nicht verzichtet werden. Die analysenreine Verbindung hat einen Schmelzpunkt von 50.5-51.5° C.



Dieser aufgezeigte Weg eröffnet eine geeignete Möglichkeit, das gewünschte Ausgangsmaterial für die nun folgende Cyclisierungs-Reaktion in grösseren Mengen zugänglich zu machen.

b) Die Acyloin-Ringschluss-Reaktion.

Die Acyloin-Ringschluss-Reaktion (Lit. 7, 8, 9) tritt dann ein, wenn man unter völligem Sauerstoffausschluss zu einer Suspension von flüssigem Natrium in siedendem Xylol unter intensivem Rühren eine Esterlösung einer langkettigen Dicarbonsäure kontinuierlich zufließen lässt. Die hier durchgeführte Acyloin-Ringschluss-Reaktion zum 4-Keto-5-hydroxy-p,p'-oktamethylen-1,6-diphenylhexan (V) entspricht folgendem Formelschema:



Während für die in der Literatur beschriebenen Cyclisierungen dieser Art (Lit. 11, 15) meist eine von K. ZIEGLER beschriebene Apparatur Anwendung

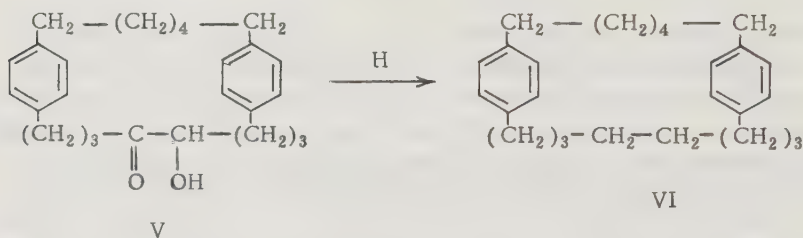
fand, erwies sich für die Ringschluss-Reaktion mit diesem Ester eine vereinfachte Apparat-ur als geeignet. Wesentlich ist, dass folgende Bedingungen eingehalten werden:

- a) Aufrechterhaltung einer völlig sauerstofffreien Atmosphäre,
- b) kontinuierlicher Zufluss der Esterlösung,
- c) wirkungsvolles, intensives, mechan. Rühren während der ganzen Reaktion.

Die Durchführung der Esterkondensation vollzog sich in der Weise, dass zunächst im siedenden Xylol die berechnete Quantität Natrium dispergiert und im Anschluss daran der Dicarbonsäureester eingetragen wurde. Nach Aufarbeiten konnten 63% des bei 260-265°C 0.10 mm siedenden Acyloins erhalten werden. Das Reaktionsprodukt lässt sich aus Ligroin umkristallisieren und hat einen Schmelzpunkt von 66-67°C.

c) Die Darstellung des (8,6)-Paracyclophans.

Zur Überführung des Acyloins in den Kohlenwasserstoff (8,6)-Paracyclophan, wie sie im folgenden Formelschema skizziert ist,



bieten sich grundsätzlich zwei Möglichkeiten an:

- a) Es wird zunächst die Hydroxylgruppe (Lit. 16) reduziert und im Anschluss daran die Ketogruppe.
- b) Hydroxyl- und Ketogruppe werden gleichzeitig in einer Reaktion reduziert (Lit. 11, 15).

Es zeigte sich, dass für die Reduktion dieses Acyloins zum (8,6)-Paracyclophan die unter b) aufgeführte Methode den Vorzug besitzt. Sie stellt eine modifizierte Clemmensen-Reduktion dar, bei der das Acyloin in einem Eisessig-Salzsäure-Zink-Gemisch zum Sieden erhitzt wird. Fp = 29-30°C. Ausbeute 60% d.Th.

Damit sind für die Darstellung der einzelnen Zwischenverbindungen Reaktionsbedingungen ermittelt worden, die diese Verbindungen in befriedigenden Ausbeuten zugänglich werden lassen. Der Darstellung des (8,6)-Paracyclophans in den für die oben dargelegten Versuche notwendigen Mengen stand somit nichts im Wege.

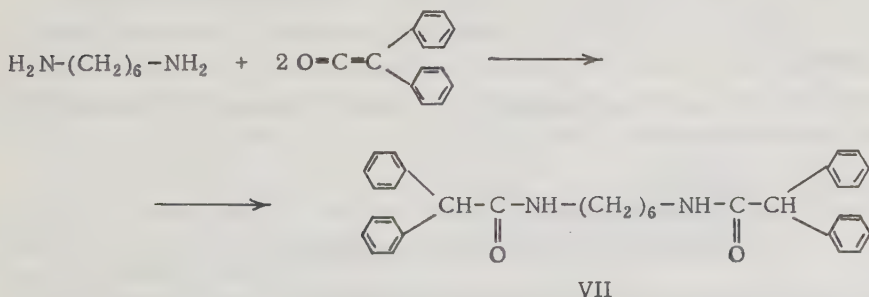
2. Reaktion von Diphenylketen mit 1,6-Hexamethyldiamin in (8,6)-Paracyclophan.

Entsprechend dem auf Seite 3 aufgeführten Schema galt es nunmehr, eine bifunktionelle Komponente auszuwählen, die das Ankondensieren der erforderlichen grossen Reste zulässt. Als geeignet erschien die Verwendung eines α, ω -Diamins, aus dem sich mit einem räumlich sperrigen Keten in einer glatten Addition eine Verbindung der gewünschten Struktur bilden musste. Als Diamin wurde das Hexamethyldiamin, als Keten das Diphenylketen gewählt.

Um die Reaktion von Diphenylketen mit 1,6-Hexamethyldiamin in Bezug auf Ausbeuten, Reaktionsablauf und Reinheit der Reaktionsprodukte kennenzulernen, war es zweckmässig, zunächst in reinem Tetralin als Lösungsmittel zu arbeiten.

Hexamethyldiamin und Diphenylketen wurden vor ihrer Verwendung durch Destillation gereinigt.

Die Reaktion entspricht folgender Gleichung:



Reaktion in Tetralin.

Die Menge des als Lösungsmittel eingesetzten Tetralins entsprach der des zur Verfügung stehenden (8,6)-Paracyclophans. In einem Drittel dieser Tetralinmenge wurde in einem zylindrischen Erlenmeyer unter Stickstoffatmosphäre das Diphenylketen gelöst. Das restliche Tetralin diente als Lösungsmittel für die Diaminkomponente, die dann langsam unter kräftigem mechanischen

Rühren bei 45-50°C in die Diphenylketen-Lösung eingetropt wurde. Mehr als 0.02 Mol Diamin einzusetzen, erwies sich als unzweckmässig. Dem Reaktionsgemisch wurde dann etwa die doppelte Menge Ligroin zugesetzt und das ausgefallene Diamid abgetrennt. Die Ausbeute musste sehr genau bestimmt werden. Sie betrug 98.91% d.Th. eines bei 189-190°C schmelzenden weissen Produktes, das bei 173-178°C einen Umwandlungspunkt zeigt. Nach einmaligem Umkristallisieren und Einengen der Mutterlauge auf 40 ml liessen sich 93.56% des bei 190-191°C schmelzenden Diamids (VII) erhalten.

Reaktion in (8,6)-Paracyclophan.

Entsprechend dem Vorversuch wurde ein Drittel des Paracyclophans zur Aufnahme des Diphenylketens vorgelegt. Das restliche Paracyclophan diente zur Aufnahme der Aminkomponente, die langsam in die Diphenylketen-Lösung eingetropt wurde. Die Reaktion erfolgte ebenfalls in Stickstoffatmosphäre unter mechanischem Rühren und Erwärmen auf 45-50°C. Diese Temperatur ist erforderlich, da bei tieferer Temperatur die Reaktion durch die stark viskose Konsistenz des Paracyclophans (Fp. 30°C) erschwert ist. Einwaagen und Reaktionszeiten entsprachen völlig denen des Vorversuches. Nach Verdünnen mit etwa der doppelten Menge Ligroin fiel das Diamid in einer Ausbeute von 98.81% an. Der Schmelzpunkt lag bei 198-190°C, der Umwandlungspunkt bei 173-178°C.

Nach einmaligem Umkristallisieren und Einengen der Mutterlauge auf 40 ml liessen sich 93.05% eines bei 190-191°C schmelzenden Diamids erhalten. Weiteres Einengen auf 5 ml führte zu einer kleinen Menge (4.5%) eines Produktes, das ebenfalls — durch Analyse bestätigt — nur reines Diamid darstellte.

Bei den anschliessend durchgeführten weiteren Versuchen zur Darstellung dieser Einschlussverbindung wurden variiert:

- Temperatur
- Konzentration an Diamin
- Reihenfolge der zugegebenen Komponenten.

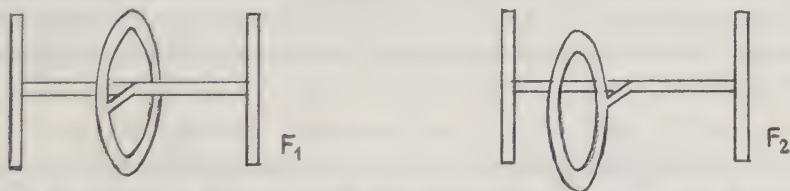
Alle Versuche ergaben jedoch stets das gleiche Ergebnis wie der oben beschriebene.

Der quantitative Verlauf der Reaktion zum Diamid zeigt, dass eine Einschlussverbindung der gewünschten Art sich — wenn überhaupt — nur in einer Menge gebildet haben kann, die unterhalb der Nachweisbarkeitsgrenze liegt.

III. Versuche zur Darstellung eines neuen Typs von Einschlussverbindungen durch Ringschluss-Reaktion

Nachdem sich in den vorangegangenen Versuchen keinerlei Anhaltspunkte für die Bildung der angestrebten Einschlussverbindung gezeigt hatten, wurde ein anderer Weg in Angriff genommen, der zwar einen grösseren experimentellen Aufwand erforderte, dafür aber die Möglichkeit, eine Einschlussverbindung dieses Typs zu erhalten, aussichtsreicher erscheinen liess. Dieser Weg war folgendermassen gedacht:

Es sollte zunächst, entsprechend dem Schema auf Seite 3, eine lineare Verbindung (B) mit zwei endständigen sperrigen Resten und einer mittelständigen funktionellen Gruppe synthetisiert werden. An die funktionelle Gruppe dieses Grundgerüsts galt es dann, eine geeignete lineare Kohlenstoffkette (C) mit zwei endständigen Carboxylgruppen anzukondensieren. Die Überführung in das Säurechlorid mit Thionylchlorid würde schliesslich zu einer Verbindung führen, die mit einem entsprechend langkettigen Diamin (E) dem Amid-Cyclisierungsverfahren (Lit. 22) unterworfen werden könnte. Diese Cyclisierungsreaktion lässt, wie schon auf Seite 3 gezeigt, die Bildung von folgenden zwei isomeren Verbindungen erwarten (F_1 , F_2):



In der Form 1 liegt der lineare, die zwei sperrigen Gruppen tragende Teil der Verbindung im Ring, in Form 2 ausserhalb des Ringes.

Durch anschliessendes Lösen der Ring-Ketten-Bindung in Form 1 wäre der im ersten Teil der Arbeit angestrebte Typ von Einschlussverbindungen damit auf einem ganz anderen Wege darstellbar.

Das Ziel der nun folgenden Arbeit bestand darin, einen geeigneten Syntheseweg für die Darstellung der zur Cyclisierung erforderlichen Säurechlorid-Komponente zu finden und zu ermitteln, ob bei der Cyclisierung die zu erwartenden zwei Isomeren gebildet werden.

Die Lösung der Ring-Ketten-Bindung sollte nur für den Fall, dass sie ohne grundsätzliche Schwierigkeiten möglich erscheint, versucht werden.

Um den Anforderungen, ein derartiges Säurechlorid zu synthetisieren, gerecht zu werden, musste nach einem möglichst einfachen Syntheseweg gesucht werden. Ausserdem war es im Hinblick auf die Vielzahl an Stufen sehr wesentlich, dass die einzelnen Zwischenverbindungen in guten Ausbeuten zugänglich gemacht werden.

Der in Angriff genommene Syntheseweg führte, ganz dem auf Seite 3 aufgezeigten Schema entsprechend, über die Darstellung der linearen Verbindung mit

zwei endständigen sperrigen Resten und mittelständiger funktioneller Gruppe, der dann die Darstellung der Dicarbonsäure-Komponente folgte, schliesslich nach Verknüpfen beider Komponenten und Einwirkung von Thionylchlorid zum gewünschten Säurechlorid.

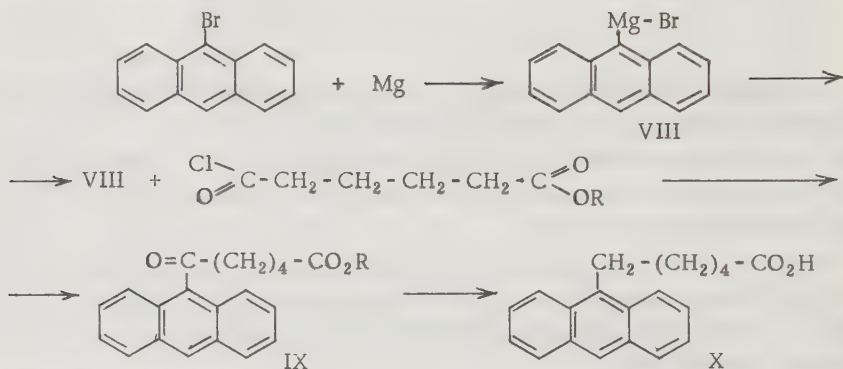
1. Darstellung einer aliphatischen Kette mit endständigen sperrigen Resten und mittelständiger funktioneller Gruppe.

Für die Synthese dieser Komponente schien es zweckmässig, zunächst die Darstellung einer aliphatischen Monocarbonsäure mit ω -ständigem sperrigem Rest anzustreben, die – zum Alkohol reduziert und mit Bromwasserstoff in das Bromid übergeführt – nun verschiedene Möglichkeiten einer Verknüpfung zur gewünschten Verbindung offen lässt.

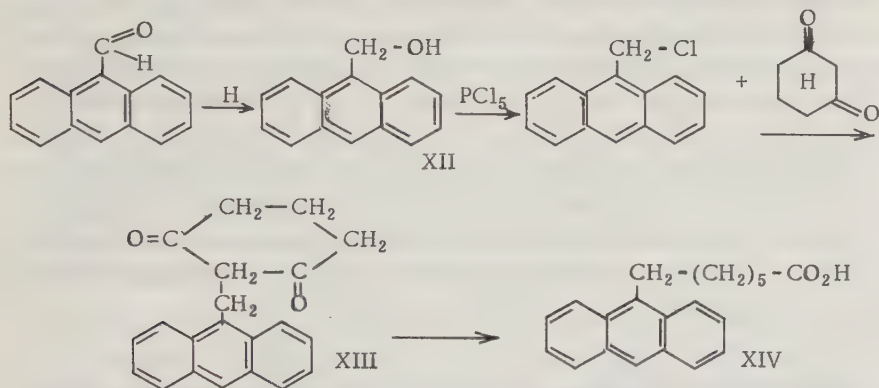
a) Darstellung einer aliphatischen Carbonsäure mit ω -ständigem sperrigem Rest.

α) Versuch zur Darstellung von ω -(9-Anthranyl)-capronsäure.

Als sperriger Rest wurde zunächst der Anthranylrest gewählt. Der erste Weg, zu einem Synthesematerial wie es oben gefordert wird, zu gelangen, zielte auf die Darstellung der ω -(9-Anthranyl)-capronsäure (X) ab, die durch Reaktion von 9-Anthranyl-Mg-Br (VIII) (Lit. 17) mit Adipinsäurehalbesterchlorid (Lit. 18) und anschliessender Reduktion nach Wolff-Kishner mit Verseifung der Estergruppe gedacht war.



sollte die Darstellung der ω -(9-Anthranyl)-n-heptancarbonsäure (XIV) versucht werden. Der geplante Syntheseweg sei durch folgendes Formelschema skizziert:



Als Ausgangsmaterial diente hier der von J. FIESER (Lit. 20) beschriebene 9-Anthracenaldehyd. Dieser Aldehyd lässt sich durch katalytische Reduktion mit Raney-Nickel in Dioxan, mit besserer Ausbeute jedoch mittels Lithium-Aluminium-Hydrid in absolutem Äther, in das bei 150°C schmelzende 9-Anthrancarbinol (XI) (Lit. 21) überführen. Aus diesem Carbinol konnte durch Einwirkung von Phosphorpentachlorid in Petroläther das bei $134\text{--}135^\circ\text{C}$ schmelzende 9-Chlormethylantracen (XII) in guter Ausbeute erhalten werden.

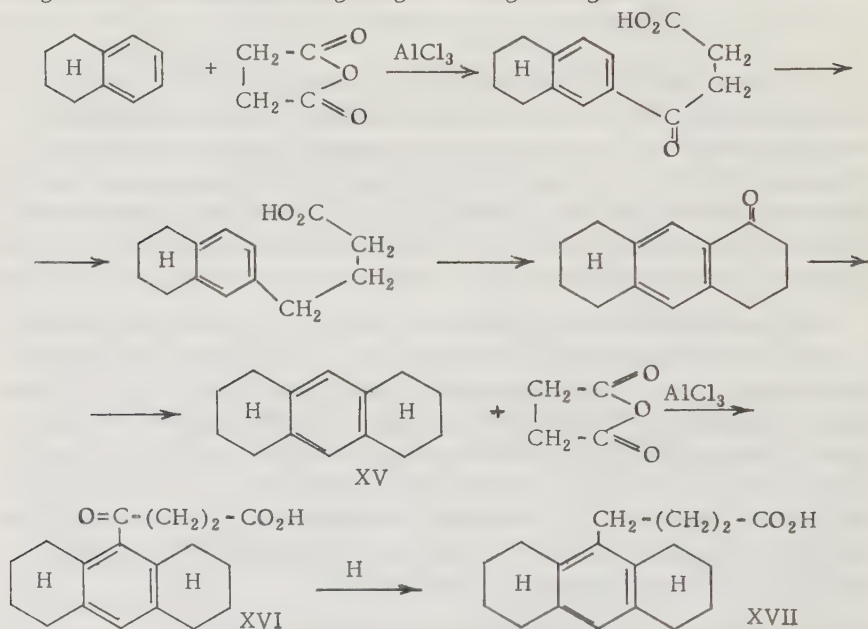
Die Kondensation dieses 9-Chlormethylantracens (XII) mit Dihydroresorcin wurde in einem Wasser-Methanol-Gemisch (50:50) durch Erhitzen am Rückfluss versucht. Aus Gründen der Löslichkeit lässt sich reines Wasser als Lösungsmittel nicht verwenden. Die Reaktion führte zu einem roten Öl, das beim Erkalten erstarrte. Umkristallisieren aus Petroläther ergab eine einheitliche Verbindung, die jedoch nicht das erwartete Produkt darstellte, sondern — wie die Analyse zeigte — den Methyläther des 9-Anthrancarbinols. Auch bei Verwendung anderer Lösungsmittel und Variation der Reaktionsbedingung war es nicht möglich, das gewünschte Reaktionsprodukt zu synthetisieren.

γ) Darstellung von γ -(9-s-Oktahydroanthranyl)-n-buttersäure

In den vorangegangenen Versuchen musste immer wieder festgestellt werden, dass die Löslichkeitseigenschaften der Anthracenderivate recht unerfreulich waren und daher Veranlassung zu gewissen Schwierigkeiten bei der Durchführung der einzelnen Reaktionen gaben. Da dieses ungünstige Verhalten der Anthracenderivate vermutlich bei den folgenden höher molekularen Verbindungen noch stärker ins Gewicht fallen würde, schien es angebracht, anstelle des Anthracenrestes einen Rest mit günstigeren Löslichkeitseigenschaften zu wählen. Dieses konnte vom Oktahydroanthranylrest vermutet werden, der in dem nun folgenden Syntheseweg dem Anthracenrest vorgezogen wurde.

Eine gewisse Erfolgsaussicht liess die γ -(9-s-Oktahydroanthranyl)-n-buttersäure (XVII) erwarten, deren Darstellung das Ziel des nun folgenden Syntheseweges war. Diese Verbindung hat bereits BARGER (Lit. 23) beschrieben. Der Autor ging vom Oktahydroanthracen aus, das er meist durch partielle katalytische Hydrierung von Anthracen darstellte, setzte es mit Bernsteinsäureanhydrid in einer Friedel-Crafts-Reaktion mit 55proz. Ausbeute zur β -(9-s-Oktahydroanthroyl)-propionsäure (XVI) um und reduzierte diese Verbindung dann nach Clemmensen in einem Toluol-Wasser-Salzsäure-Gemisch zur γ -(9-s-Oktahydroanthranyl)-n-buttersäure (XVII). Eine Ausbeute wurde für die letzte Stufe nicht angegeben.

Um diese Verbindung auf einem übersichtlichen Reaktionsweg und mit befriedigenden Ausbeuten zugänglich zu machen, wurde ein Syntheseweg, wie er in folgendem Formelschema aufgezeigt ist, eingeschlagen:



In Anlehnung an die Vorschrift von S. NEWMAN (Lit. 24) und M. ORCHIN (Lit. 25) konnte aus Tetralin und Bernsteinsäureanhydrid β -(2-Tetroyl)-propionsäure und daraus durch Reduktion nach Wolff-Kishner oder Clemmensen die γ -(2-Tetralyl)-n-buttersäure in guter Ausbeute hergestellt werden.

Für die nun folgende Reaktion wurde gefunden, dass bei der Cyclisierung in Polyphosphorsäure (Lit. 27) das 1-Keto-oktahydroanthracen (XIV) in wesentlich besserer Ausbeute erhalten werden kann als in der von KROLLPFEIFFER (Lit. 26) beschriebenen Cyclisierung in konzentrierter Schwefelsäure.

Für die anschliessende Reduktion des 1-Keto-oktahydroanthracens (XIV) zum 1,2,3,4,5,6,7,8-Oktahydroanthracen (XV) ist die Wolff-Kishner-Methode der Methode nach Clemmensen vorzuziehen.

In der nun folgenden Friedel-Crafts-Reaktion erhielt G. BADDELEY (Lit. 28) die β -(9-s-Oktahydroanthroyl)-propionsäure (XVI) durch Einrühren einer Lösung von Aluminiumchlorid in Tetrachloräthan zu einer Suspension von Oktahydroanthracen und Bernsteinsäureanhydrid im gleichen Lösungsmittel in einer Ausbeute von 55% d.Th.

Wie G. BADDELEY u. M. BARGER (Lit. 23, 28) berichten, wird bei Zugabe von festem Aluminiumchlorid zur Suspension von Oktahydroanthracen und Bernsteinsäureanhydrid in Tetrachloräthan oder Schwefelkohlenstoff bei 24stündiger Reaktionszeit vorwiegend die durch Umlagerung entstehende β -(9-s-Oktahydrophenanthroyl)-propionsäure erhalten.

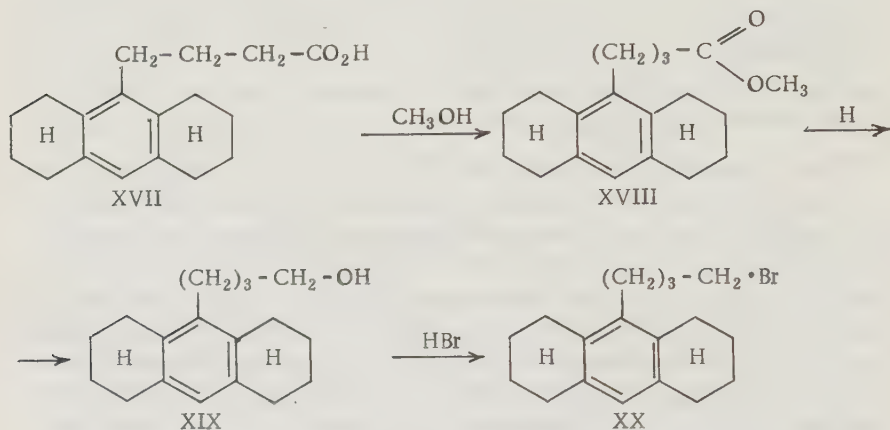
Durch Abänderung der Reaktionsbedingungen konnte die Ausbeute auf 80% d.Th. verbessert werden. In reinem Tetrachloräthan wurden Oktahydroanthracen (XV) und ein Überschuss an Bernsteinsäureanhydrid vorgelegt. Nach Abkühlen auf 0°C erfolgte dann unter kräftigem mechan. Rühren die Zugabe des fein gemörserten Aluminiumchlorids. Halbstündiges Rühren bei Eisbadtemperatur und anschließend 2½ständiges Rühren bei Zimmertemperatur erwies sich im Hinblick auf Ausbeute und Reinheit des Reaktionsproduktes als günstigste Reaktionszeit. Das Aufarbeiten erfolgte dann in dem für die Friedel-Crafts-Reaktion üblichen Arbeitsgang. Bei dieser 3ständigen Reaktionszeit in Gegenwart von festem Aluminiumchlorid konnte das Auftreten eines Umlagerungsproduktes nicht beobachtet werden. Es wurde nach Umkristallisieren aus einem Eisessig-Wasser-Gemisch lediglich das bei 211°C schmelzende gewünschte Reaktionsprodukt in einer Ausbeute von 80% erhalten.

Die Darstellung der γ -(9-s-Oktahydroanthranlyl)-n-buttersäure (XVII) wurde zunächst nach der von M. BARGER (Lit. 23) gegebenen Arbeitsvorschrift durch Reduktion nach Clemmensen in Toluol und einem Wasser-Salzsäure-Gemisch versucht. Die Ausbeuten lagen unter 35% d.Th. Um diese Reaktion in Bezug auf ihren quantitativen Ablauf näher kennenzulernen, wurde die Reduktion unter den verschiedensten Bedingungen durchgeführt. Dabei zeigte sich, dass die γ -(9-s-Oktahydroanthranlyl)-n-buttersäure (XVII) in 73proz. Ausbeute erhalten werden kann, wenn man die Ketosäure zunächst in Eisessig löst und nach Zugabe des amalgamierten Zinks bei Siedertemperatur innerhalb 40 Stunden portionsweise 450 ml konzentrierte Salzsäure einträgt. Die auf diesem Wege anfallende γ -(9-s-Oktahydroanthranlyl)-n-buttersäure (XVII) ist stets durch die Ketosäure verunreinigt. Durch Umkristallisieren ist eine Reinigung dieser Verbindung nur sehr schwer zu erreichen.

Die als Grundlage für weitere Syntheseveruche erforderliche Carbonsäure mit ω -ständigem sperrigem Rest ist damit gut in den gewünschten Mengen zugänglich.

b) Darstellung von 4-(9-s-Oktahydroanthranyl)-1-brom-butan.

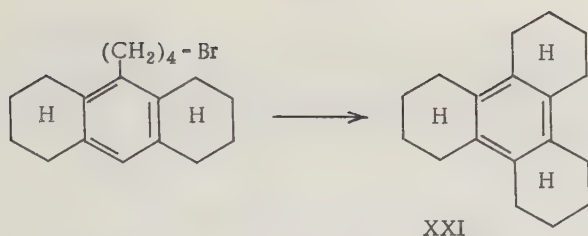
Ausgehend von der γ -(9-s-Oktahydroanthranyl)-n-buttersäure (XVII) sollte die Darstellung des 4-(9-s-Oktahydroanthranyl)-1-brom-butans (XX) durch Veresterung der Säure mit anschliessender Alanat-Reduktion zum Alkohol und Bromierung des Alkohols mit Bromwasserstoff versucht werden.



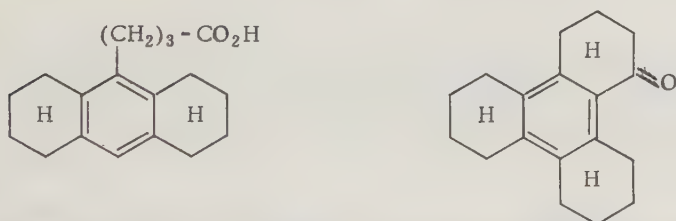
Das gewünschte Produkt liess sich auf diesem Wege ohne Schwierigkeiten erhalten.

Da infolge der schwierigen Reinigung der γ -(9-s-Oktahydroanthranyl)-n-buttersäure die ungereinigte Säure in die Veresterung eingesetzt wurde, war der erhaltene flüssige Ester durch die entsprechende Ketoverbindung verunreinigt, von der er durch Destillation nicht befreit werden konnte. Erst nach Reduktion des Esters, die mit Lithium-Aluminium-Hydrid in absolutem Äther durchgeführt, in guter Ausbeute zum erwarteten 4-(9-s-Oktahydroanthranyl)-n-butanol-1 (XIX) führte, konnte eine Reinigung durch Umkristallisieren aus Methanol herbeigeführt werden. Ausbeute 81% d.Th.

Durch Einleiten von Bromwasserstoff in den auf 120°C erwärmten flüssigen Alkohol (XIX) konnte dieser glatt zu dem bei $54\text{--}55^\circ\text{C}$ schmelzenden 4-(9-s-Oktahydroanthranyl)-1-brom-butan (XX) umgesetzt werden. Für die Reinigung dieses Bromids ist Umkristallisieren aus Petroläther zu empfehlen. Die Vakuumdestillation führt leicht zu einer innermolekularen Reaktion unter Bildung eines bei 234°C schmelzenden Produktes, das wahrscheinlich Dodekahydro-triphenylen (XXI) darstellt.



Einen ähnlichen Reaktionsablauf hat bereits BARGER bei der Oktahydroanthranyl-buttersäure beobachtet. Bei Einwirkung von Fluorwasserstoff auf diese Säure erhielt der Autor das bei 220°C schmelzende 1-Keto-s-dodekahydrothriphenylen (Lit. 23).



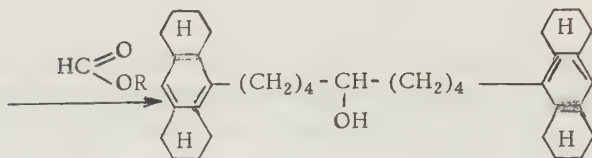
c) Darstellung eines sym. sek. Alkohols mit 9-s-Oktahydroanthranil als endständige sperrige Reste.

Das 4-(9-s-Oktahydroanthranil)-1-brom-butan (XX) bietet nun verschiedene Möglichkeiten, eine symmetrische Verbindung mit mittelständiger funktioneller Gruppe zu synthetisieren.

Eine geeignete Verbindung, die eine gute Basis für den weiteren Syntheseweg erwarten lässt, wurde im 1,9-Bis-(9-s-oktahydroanthranil)-n-nonanol-5 (XXIII) vermutet. Die Oxydation dieses sekundären Alkohols (XXIII) zum entsprechenden Keton würde dann eine Verbindung ergeben, die die Forderung, als Kondensationskomponente zu fungieren, weitgehend erfüllen dürfte.

Zur Darstellung dieses sekundären Alkohols (XXIII) galt es, zunächst das Bromid (XX) in die entsprechende Grignard-Verbindung zu überführen, die dann mit Ameisensäureester zum gewünschten sekundären Alkohol umgesetzt werden sollte.

Die durchgeführten Reaktionen, Darstellung der Grignard-Verbindung in absolutem Äther unter Stickstoffatmosphäre und anschließende Reaktion mit Ameisensäureester, entsprachen jedoch nicht ganz den Erwartungen.



The reaction scheme shows the synthesis of compound XXIV from compounds XXII and XX. Compound XXII is a triphenylmethane derivative with a central benzene ring and three phenyl rings, labeled XXII. It reacts with a Grignard reagent, $(\text{CH}_2)_4\text{-Mg-Br}$. Compound XX is a triphenylmethane derivative with a central benzene ring and three phenyl rings, labeled XX. It reacts with a Grignard reagent, $\text{Br-(CH}_2)_4$. The reaction yields compound XXIV, which is a triphenylmethane derivative with a central benzene ring and three phenyl rings, labeled XXIV. The structure of XXIV shows a central benzene ring with three phenyl rings attached, and a $(\text{CH}_2)_4$ chain attached to the central ring.

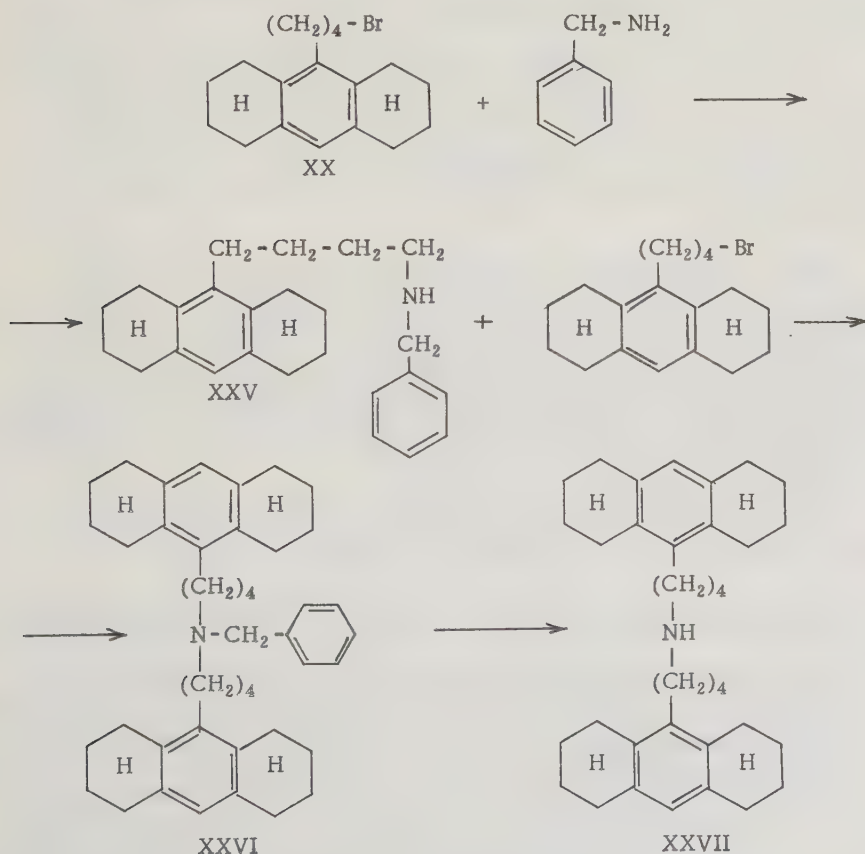
Infolge dieser nicht auszuschaltenden störenden Nebenreaktion wird die Ausbeute an gewünschtem Produkt derart gemindert, dass dieser Syntheseweg als ungeeignet erscheint.

d) Darstellung eines sym. sek. Amins mit 9-s-Oktahydroanthranyl als endständige sperrige Reste.

Da eine Verbindung mit mittelständiger sek. Aminogruppe diese Forderung, als Kondensationskomponente zu fungieren, ebenfalls erfüllen dürfte, und dazu

die Verknüpfung der beiden 4-(9-s-Oktahydroanthranyl)-n-butyl-Reste über einen Stickstoff weniger Schwierigkeiten als über einen Kohlenstoff mit funktioneller Gruppe erwarten lässt, sollte die Darstellung eines geeigneten sek. Amins in Angriff genommen werden.

Hier schien das Di-[4-(9-s-oktahydroanthranyl)-n-butyl]-amin (XXVII) den Anforderungen im Hinblick auf den weiteren Syntheweg am besten gerecht zu werden. Zur Darstellung dieser Verbindung wurde die Reaktion von Benzylamin mit 2 Mol 4-(9-s-Oktahydroanthranyl)-1-brom-butan (XX) und anschließender katalytischer Abhydrierung des Benzylrestes vorgesehen, entsprechend dem Formelschema:



Durch Eintragen des Bromids (XX) in einen Überschuss an Benzylamin liess sich nach 4stündiger Reaktionszeit bei Dampfbadtemperatur und anschliessendem Einrühren in verdünnte Salzsäure das Benzyl-[4-(9-s-oktahydroanthranyl)-n-butyl]-amin-hydrobromid in 95proz. Ausbeute erhalten. Das Amin XXV wird durch Schütteln mit Alkali in Freiheit gesetzt.

Für die nun folgende Reaktion erwies sich das Arbeiten in konzentrierter alkoholischer Lösung als vorteilhaft. Molare Mengen von Benzyl-[4-(9-s-oktahydroanthranyl)-n-butyl]-amin und 4-(9-s-Oktahydroanthranyl)-1-brom-butan (XX) wurden in wenig Alkohol gelöst und nach Zusatz einer berechneten Menge Kaliumcarbonat zum Sieden erhitzt. - Die Darstellung dieser Verbindung aus 2 Mol Bromid (XX) und 1 Mol Benzylamin in Gegenwart von Kaliumcarbonat gelang nur mit weniger guter Ausbeute.

Auf Grund der sehr schlechten Kristallisationseigenschaften dieses Reaktionsproduktes musste es als Rohprodukt in die katalytische Hydrierung eingesetzt werden. Die besten Ausbeuten lassen sich in Eisessig mit PdO_2 als Katalysator erhalten. Das Di-[4-(9-s-oktahydroanthranyl)-n-butyl]-amin (XXVII) scheidet sich beim Erkalten als Acetat in weissen Kristallen vom Schmelzpunkt $130-134^\circ\text{C}$ aus.

Mit der Darstellung dieser Verbindung war der erste Teil der gestellten Aufgabe, nämlich eine Komponente mit endständigen sperrigen Resten und mittelständiger funktioneller Gruppe zu synthetisieren, gelöst. Alle auf diesem Syntheseweg zu passierenden Zwischenverbindungen waren in guter Ausbeute zugänglich gemacht worden. Die Darstellung dieser Komponente konnte somit in den für die weiteren Syntheseversuche notwendigen Mengen ohne prinzipielle Schwierigkeiten erfolgen.

Der Verlauf der weiteren Arbeit zielte nun auf die Darstellung einer zur Verknüpfung mit diesem sekundären Amin geeigneten Verbindung ab.

2. Darstellung einer für den Ringschluss geeigneten Dicarbonsäurekomponente.

Von dieser Komponente musste gefordert werden, dass sie eine mit dem sekundären Amin leicht in Reaktion tretende funktionelle Gruppe und zwei durch mindestens 4 Kohlenstoffatome voneinander entfernte Carboxylgruppen besitzt.

Unter Berücksichtigung der am Schluss des Syntheseweges geplanten Lösung der Ring-Ketten-Bindung sollte diese Verbindung weiterhin nach Möglichkeit so beschaffen sein, dass sie eine Bindung mit dem Aminstickstoff einzugehen vermag, die durch eine chemische Reaktion leicht wieder gelöst werden kann, ohne dass dabei eine Veränderung am übrigen Molekül herbeigeführt wird.

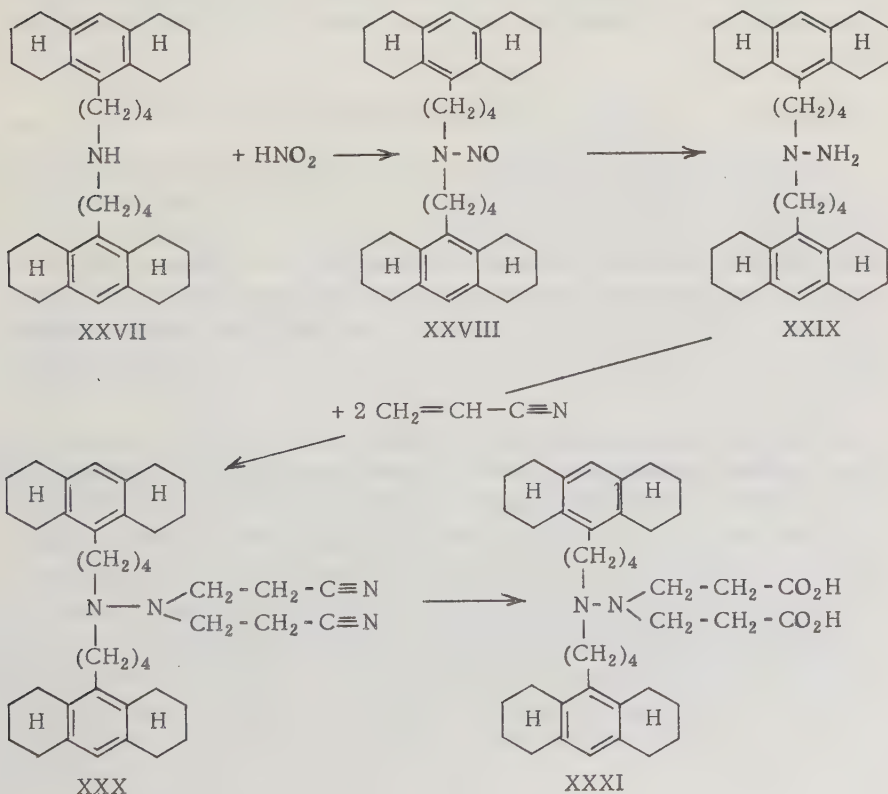
a) Versuch zur Darstellung einer geeigneten Hydrazinverbindung.

Der erste Versuch zu einer Dicarbonsäure zu gelangen, von der vermutet werden konnte, dass sie diese Voraussetzungen erfüllen wird, bestand in der Darstellung eines Additionsproduktes von 2 Mol Acrylnitril an 1,1-Di-[4-(9-s-oktahydrothranlyl)-n-butyl]-hydrazin (XXVII) mit anschliessender Verseifung der Nitrilgruppen.

Die Lösung der Ring-Ketten-Bindung wäre hier nach durchgeführter Cyclisierung leicht durch Öffnen der Hydrazinbindung auf dem Wege einer katalytischen Hydrierung zu erreichen.

Für die Darstellung dieser Verbindung schien der Weg, ausgehend von der Aminkomponente (XXVII), über die Nitrosoverbindung (XXVIII) mit anschliessender Reduktion zum Hydrazinderivat (XXIX), dann Acrylnitril-Addition und schliesslich Verseifung der Nitrilgruppen der geeignetste zu sein.

Dieser Reaktionsweg ist im folgenden Schema skizziert:



Um die Nitrosoverbindung (XXVIII) in guter Ausbeute zugänglich zu machen, wurde die Nitrosierung in verschiedenen Lösungsmitteln und unter verschiedenen Bedingungen versucht. Es zeigte sich, dass es am zweckmässigsten ist, in Eisessig bei Zimmertemperatur durch langsames Eintragen von Natriumnitrit zu nitrosieren. Die Nitrosoverbindung lässt sich so in 70proz. Ausbeute erhalten.

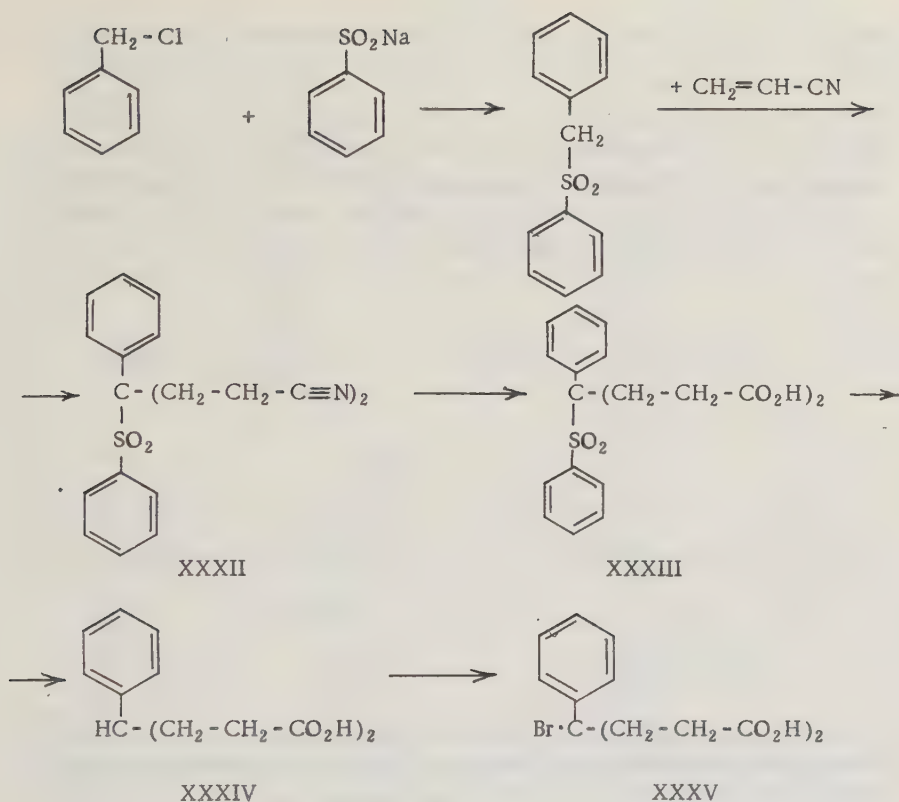
Die Reduktion der Nitrosoverbindung gelingt am besten mit Lithium-Aluminium-Hydrid in absolutem Äther. Da beim Aufarbeiten in salzsaurer Lösung gearbeitet wurde, fiel die Hydrazinverbindung (XXIX) als Hydrochlorid an.

An die freie Hydrazinverbindung galt es nun, 2 Mol Acrylnitril zu addieren. Die Addition wurde unter verschiedenen Bedingungen versucht. Die Durchführung der einzelnen Additionsversuche erfolgte in einem Überschuss an Acrylnitril unter Verwendung von Triton B als Katalysator und in einem Dioxan-Acetonitril-Gemisch unter Verwendung des gleichen Katalysators. Trotz starker Variation der Bedingungen konnte in keinem Fall ein Reaktionsprodukt isoliert werden. Statt dessen wurde immer wieder unverändertes Ausgangsmaterial erhalten. Dieses Verhalten der Hydrazinkomponente war nicht vorauszusehen, da Acrylnitril-Additionen an Hydrazin und Hydrazinderivate im allgemeinen glatt verlaufen.

b) Versuch zur Darstellung von γ -Phenyl- γ -brom-pimelinsäure

Als nächste Möglichkeit wurde die Darstellung der γ -Phenyl- γ -brom-pimelinsäure (XXXV) in Erwägung gezogen, von der vermutet werden konnte, dass dem Halogen hier die für eine Kondensation mit dem sek. Amin (XXVII) erforderliche Reaktionsfähigkeit zukommt. Eine nachträgliche Lösung der Ring-Ketten-Bindung wäre auch hier durch einfache katalytische Hydrierung möglich, da ja der Typ des disubstituierten Benzylamins vorliegt. Die Darstellung dieser Verbindung sollte auf einem Reaktionsweg durchgeführt werden, wie er im nebenstehenden Formelschema aufgezeigt ist.

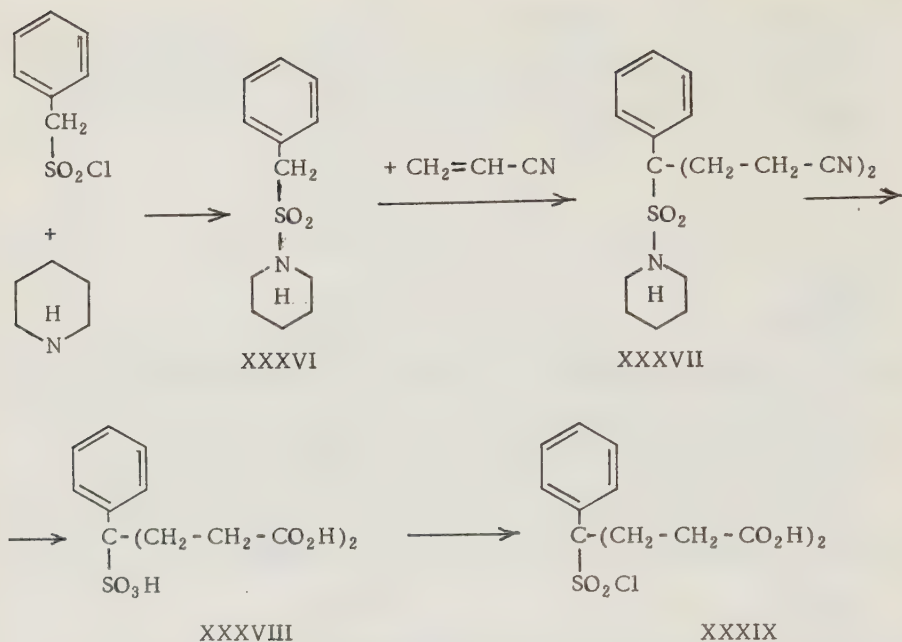
Anknüpfend an eine Arbeit von A. BRUSON (Lit. 29) konnte das Nitril (XXXII) durch Acrylnitril-Addition an das Benzyl-phenyl-sulfon (Lit. 30) dargestellt werden. Die anschliessende Verseifung der Nitrilgruppen wurde auf verschiedene Art durch Erhitzen am Rückfluss in Eisessig-Schwefelsäure- und Eisessig-Salzsäure-Gemischen versucht. Auch hier konnte trotz mannigfaltiger Variation der Reaktionsbedingungen die zugehörige Dicarbonsäure nicht isoliert werden. Alle Umsätze führen zu teerartigen, dunklen Reaktionsprodukten.



c) Versuch zur Darstellung von Phenyl-bis-(β -carboxyäthyl)-methansulfonsäurechlorid.

Eine gute Chance für eine glatte Reaktion mit dem sek. Amin (XXVII) mit gleichzeitiger Möglichkeit einer leichten hydrierenden Spaltung der Ring-Ketten-Bindung liess das Phenyl-bis-(β -carboxyäthyl)-methansulfonsäurechlorid (XXXIX) erwarten, dessen Synthesemöglichkeit umstehend aufgeführt ist.

Das Benzylsulfonsäurechlorid (Lit. 31) liess sich durch vorsichtiges Verreiben von Na-Benzylsulfonsäure (Lit. 32) mit Phosphorpentachlorid glatt erhalten. Ohne weiter gereinigt zu werden, wurde es portionsweise in eine Lösung von Piperidin in Tetrahydrofuran unter mechanischem Rühren und Kühlen mit Eis eingetragen. Das Piperidin konnte in einer Ausbeute von 78% d.Th. erhalten werden. Aus Methanol umkristallisiert hatte es einen Schmelzpunkt von 137-138°C.



Es bedarf nun der Addition von 2 Mol Acrylnitril an dieses Piperidid. Die Addition wurde in Acetonitril und Dioxan als Lösungsmittel unter Verwendung von Triton B und Na-Alkoholat als Katalysator durchgeführt.

Bei Verwendung von Triton B als Katalysator wurde bei $35-40^\circ\text{C}$ Reaktionstemperatur gearbeitet. Bei Verwendung von Na-Alkoholat wurde bei 80°C Reaktionstemperatur gearbeitet.

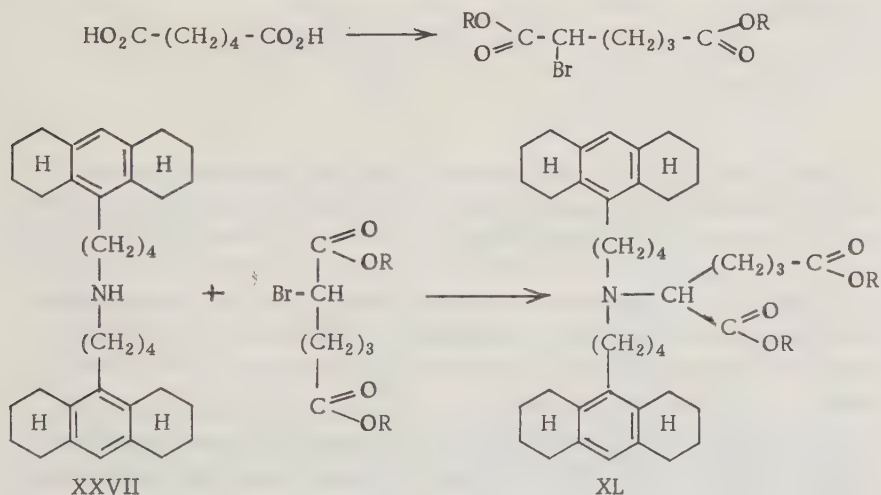
Alle Ansätze ergaben das gleiche Reaktionsprodukt in nahezu gleicher Ausbeute (etwa 60%). Die Analysen zeigten jedoch, dass hier nicht das erwartete Di-, sondern das Mono-Additionsprodukt vorlag.

Desgleichen führte ein Additionsversuch ausgehend vom Benzylsulfonsäureester mit Acrylnitril nur zu einem Monoaddukt.

Eine Addition von Acrylnitril an ein Amid ist in der Literatur für das Benzylsulfonsäureamid (Lit. 33, 29) beschrieben. Es treten hier jedoch die 2 Mol Acrylnitril an den Stickstoff der Amidgruppe. Eine Addition an den Kohlenstoff wurde nicht beobachtet.

d) Versuche zur Kondensation von α -Bromadipinsäureester mit dem sekundären Amin.

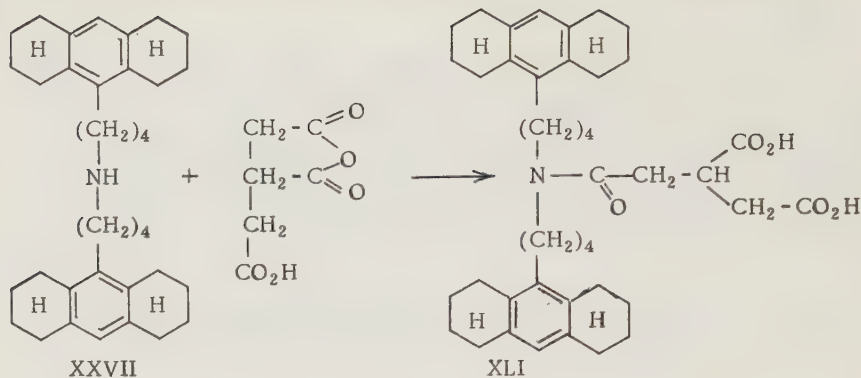
Eine weitere Verbindung mit reaktionsfähigem Halogen steht in den α -Halogen-carbonsäuren zur Verfügung, wobei im Hinblick auf die weitere Synthese hier der von W. TREIBS (Lit. 34) beschriebene α -Bromadipinsäureester die Bedingungen erfüllen dürfte. Obwohl die Lösung der Ring-Ketten-Bindung gewisse Schwierigkeiten erwarten liess, sollte zunächst versucht werden, ob dieses Produkt eine Kondensation mit dem sek. Amin (XXVII) einzugehen vermag.



Es wurde unter den verschiedensten Bedingungen mit und ohne Alkali versucht, die Kondensation zu erreichen. Dabei konnte jedoch stets nur reines Ausgangsmaterial erhalten werden. Es hat den Anschein, als ob hier an Stelle der Aminalkylierung eine Bromwasserstoffabspaltung oder Verseifung des α -Bromadipinsäureesters bevorzugt ist.

e) Reaktion von Tricarballylsäureanhydrid mit dem sek. Amin.

Ausgehend von der Tatsache, dass cyclische Anhydride mit Aminen in glatter Reaktion Halbamide bilden, sollte nun die Reaktionsfähigkeit eines Anhydrids mit dem sek. Amin (XXVII) näher untersucht werden. Die Lösung der Ring-Ketten-Bindung liess auch hier gewisse Schwierigkeiten voraussehen. Um diese Reaktion zunächst einmal etwas näher kennenzulernen, wurden die ersten Versuche mit dem für die weitere Synthese zwar ungeeigneten, jedoch leicht zugänglichen Tricarballylsäureanhydrid angesetzt.



Etwa molare Mengen des sek. Amins (XXVII) und Tricarballysäureanhydrid (Lit. 35) wurden in Tetrahydrofuran gelöst und 10 Stunden zum Sieden erhitzt. Nach Abdestillieren des Lösungsmittels liess sich der Rückstand in Äther aufnehmen. Beim Ansäuern mit Salzsäure blieb die ätherische Lösung klar. Dieses spricht dafür, dass eine Reaktion zwischen Anhydrid und Amin stattgefunden haben muss, da sonst das Aminhydrochlorid hätte ausfallen müssen. Alle Versuche, das Reaktionsprodukt in kristalliner Form zu erhalten, blieben ohne Erfolg.

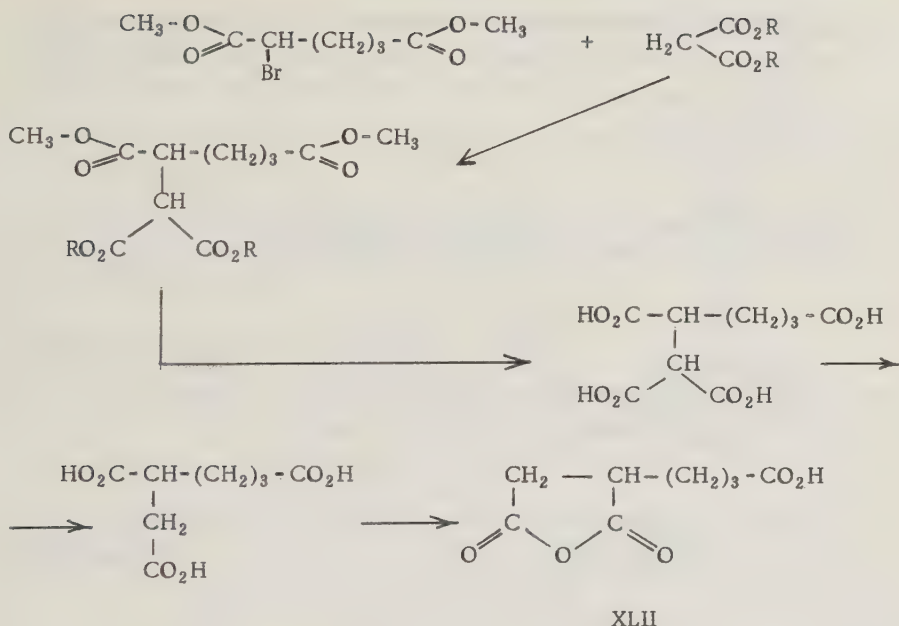
Da eine Fortsetzung der Synthese auf dieser Basis grundsätzlich möglich schien, konnte nun die Darstellung eines geeigneten Anhydrids in Betracht gezogen werden.

f) Reaktion von Pentantricarbonsäureanhydrid mit dem sek. Amin.

Darstellung des Anhydrids der Pentantricarbonsäure-1,2,5.

Bei der Wahl dieses Anhydrids musste berücksichtigt werden, dass die nach erfolgter Amidbildung endständigen Carboxylgruppen durch mindestens 4 Kohlenstoffatome voneinander getrennt sein müssen, um bei der Säurechloridbildung mit Thionylchlorid ein Ausweichen der Reaktion unter Bildung des cyclischen Anhydrids zu vermeiden.

Ein geeignetes Material konnte im Anhydrid der Pentantricarbonsäure-1,2,5 (XLII) vermutet werden, dessen Darstellung nach folgendem Reaktionsschema gelingen dürfte:



In Anlehnung an eine Arbeit von W. TREIBS (Lit. 36) wurde zunächst die Pentantricarbonsäure-1, 2, 5 durch Kondensation von Natrium-Malonester mit α -Bromadipinsäureester und anschließender Verseifung und Decarboxylierung hergestellt. Um die Säure mit guter Ausbeute in das Anhydrid (XLII) zu überführen, hat sich nach einer Anzahl verschiedener Versuche folgendes Verfahren als das beste erwiesen. Die Tricarbonsäure wird zunächst in einer Menge von höchstens 9-10 g langsam im Wasserstrahlvakuum auf 230-240°C erhitzt, 30 Minuten bei dieser Temperatur belassen und dann bei 2 mm destilliert.

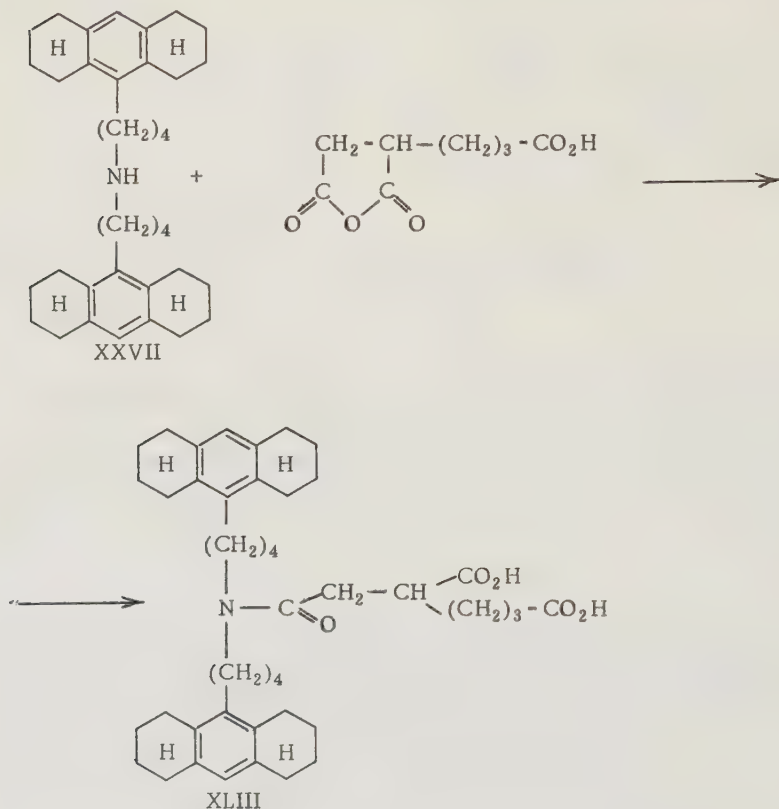
Überschreiten die Ansätze 10 g, so tritt leicht Zersetzung des Produktes ein.

Das Anhydrid lässt sich aus einem Petroläther-Tetrahydrofuran-Lösungsmittelgemisch umkristallisieren. Fp. 91-92°C.

Reaktion des Pentantricarbonsäureanhydrids mit dem sek. Amin.

Diese Reaktion wurde unter ähnlichen Bedingungen durchgeführt wie in dem Vorversuch, die Umsetzung von Tricarballylsäureanhydrid mit dem sek. Amin betreffend.

Die Reaktion entspricht folgendem Formelschema:



In einer Lösung des Amins (XXVII) in absolutem Tetrahydrofuran wurde das Pentatricarbonsäureanhydrid (XLII) in geringem Überschuß eingetragen, 10 Stunden am Rückfluß erhitzt und dann 12 Stunden bei Zimmertemperatur belassen. Die Reaktion führte zu einem Reaktionsprodukt von öligcr Beschaffenheit.

Um das Produkt in reiner Form zu erhalten, wurde es in Äther gelöst und diese Lösung zunächst vorsichtig mit verdünnter Natronlauge geschüttelt, wobei sich das Natrium-Salz des als Dicarbonsäure vorliegenden Reaktionsproduktes zwischen wässriger und ätherischer Phase absetzte. Die wässrige und die ätherische Phase wurde weitgehend abgetrennt und das Reaktionsprodukt nach Zusatz von verdünnter Salzsäure und frischem Äther so lange geschüttelt, bis ein klares Lösungsmittelgemisch entstanden war. Alle Versuche, eine weitere Reinigung

durch Umkristallisieren herbeizuführen, blieben infolge der schlechten Kristallisationseigenschaften dieses Produktes ohne Erfolg. Die Reinigung musste auf ein Umfällen aus Tetrahydrofuran mit Petroläther beschränkt bleiben.

Die Analyse zeigte eine Übereinstimmung mit den für diese erwartete Verbindung errechneten Werten.

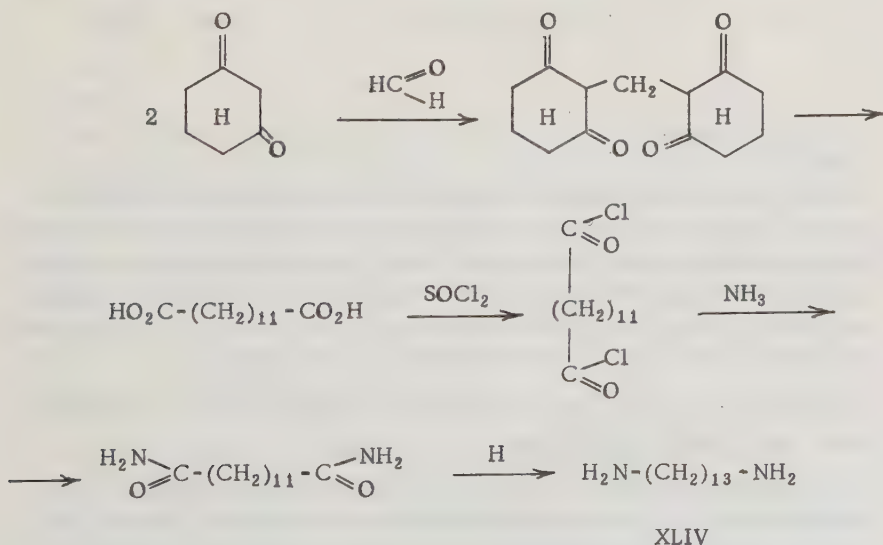
Im Pentantricarbonsäureanhydrid war damit eine Komponente gefunden, die die Darstellung der gewünschten Dicarbonsäure durch Reaktion mit dem sek. Amin (XXVII) ermöglicht.

3. Die Cyclisierung mit 1,13-Diamino-tridecan.

Am Stuart-Briegleb-Modell zeigte sich, dass für die Cyclisierung als Amin-komponente das 1,13-Diamino-tridecan (XLIV) geeignet wäre.

a) Darstellung des 1,13-Diamino-tridecans

Dieses Diamin konnte auf folgendem Reaktionsweg in guter Ausbeute erhalten werden.

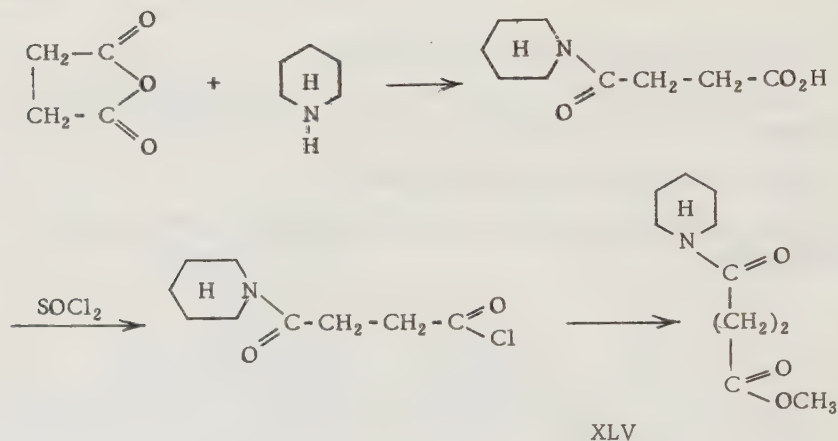


Die Brassylsäure war nach einem von H. STETTER (Lit. 37, 38) gegebenen Arbeitsverfahren in guter Ausbeute darstellbar. Durch Überführen in das Säurechlorid mit Thionylchlorid und Eintragen in eine konzentrierte wässrige Ammoniaklösung wurde das Brassylsäureamid (Lit. 38) erhalten, das durch Alanat-

Reduktion in absolutem Tetrahydrofuran in das 1,13 Diamino-tridecan (XLIV) (Lit. 39) überführt werden konnte. Ausbeute 70%.

b) Darstellung des Säurechlorids

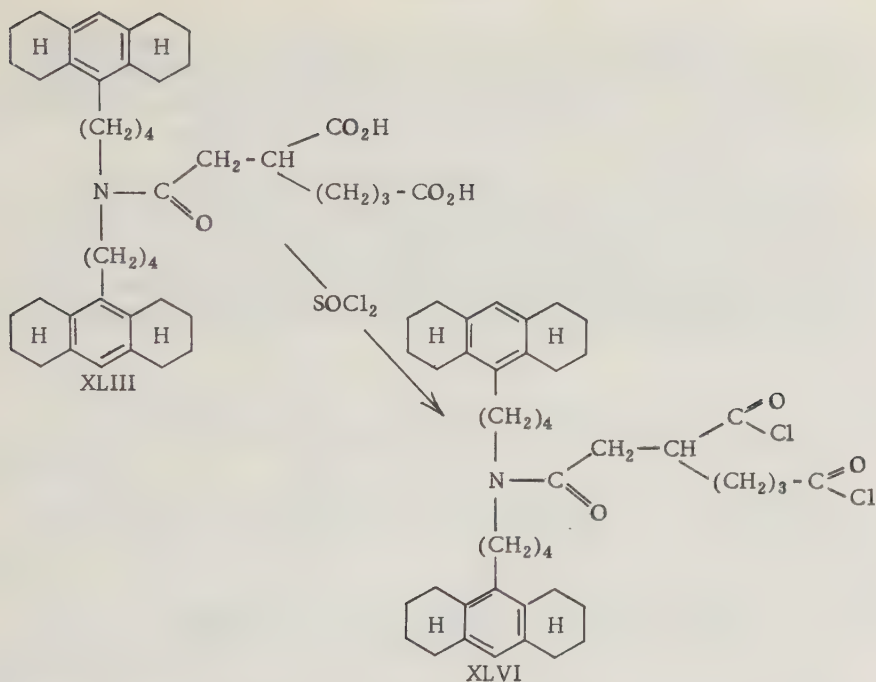
Um zunächst ganz allgemein das Verhalten einer Verbindung, die eine freie Carboxylgruppe und eine Amidgruppe mit disubstituiertem Stickstoff enthält, beim Behandeln mit Thionylchlorid kennenzulernen, wurde in einem Vorversuch das Halbpiperidid der Bernsteinsäure (Lit. 40) mit Thionylchlorid umgesetzt.



Dies geschah durch langsames Eintragen des Bernsteinsäurehalbamids in überschüssiges Thionylchlorid und einstündiges mechanisches Rühren. Das Reaktionsgemisch färbte sich schwach rot. Das von überschüssigem Thionylchlorid befreite Reaktionsprodukt wurde in Methanol eingerührt und — nach Abziehen des Lösungsmittels — im Vakuum destilliert. Es stellte das erwartete Halbestersäureamid (XLV) dar.

Damit war gesichert, dass die Säurechloridbildung mit einer derartigen Säure grundsätzlich möglich ist.

Die Darstellung des für die folgende Cyclisierung erforderlichen Säurechlorids (XLVI), entsprechend der nebenstehenden Reaktionsgleichung, liess jedoch insofern gewisse Schwierigkeiten voraussehen, als diese Amidcyclisierungs-Reaktion sehr reine Ausgangsprodukte voraussetzt und eine Reinigung hier weder durch Umkristallisieren noch durch Destillation möglich ist.



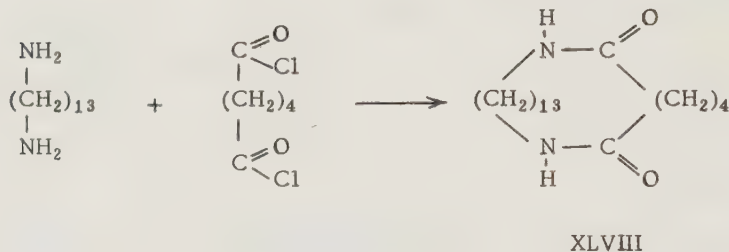
Das über Phosphorpentoxyd scharf getrocknete Reaktionsprodukt (XLIII) von Anhydrid (XLII) und sek. Amin (XXVII) wurde bei Zimmertemperatur unter mech. Rühren in überschüssiges Thionylchlorid eingetragen. Es trat Auflösung unter Rotfärbung des Reaktions-Gemisches ein. Nach einstündiger Reaktionszeit wurde das überschüssige Thionylchlorid im Vakuum abgezogen. Das Säurechlorid (XLVI), das durch Evakuieren im Ölpumpenvakuum von Spuren Thionylchlorid befreit wurde, bestand aus einem rotbraun gefärbten öligen Produkt. Eine Reinigung durch Umkristallisieren aus einem indifferenten Lösungsmittel war nicht zu erreichen.

c) Cyclisierung von 1,13-Diamino-tridecan mit Adipinsäurechlorid.

Bevor die eigentliche Cyclisierungsreaktion von 1,13-Diamino-tridecan mit dem oben beschriebenen Säurechlorid (XLVI) versucht werden sollte, erschien es zweckmässig, diesem Versuch eine Testcyclisierungsreaktion von 1,13-Diamino-tridecan (XLIV) mit Adipinsäuredichlorid, die zu einem Ring mit gleicher Gliederzahl führt, vorzuschicken.

Die Cyclisierung wurde in einer Apparatur durchgeführt, die es ermöglicht, aus zwei Tropftrichtern die beiden Reaktionsflüssigkeiten in gleichen Anteilen in das Reaktionsgefäß eintropfen zu lassen. Diese Apparatur findet sich in einer Veröffentlichung von H. STETTER u. MARX (Lit. 22) beschrieben.

Die benzolische Lösung von 1,13-Diamino-tridecan (XLIV) und Adipinsäuredichlorid wurde aus den beiden Tropftrichtern innerhalb 6-8 Stunden in den mit absolutem Benzol beschickten Reaktionskolben in gleichen Anteilen unter kräftigem mechanischen Rühren eingetropft. Die Reaktion führt nach folgender Reaktionsgleichung zu dem erwarteten Tridecanmethylenadipinsäureamid (XLVII):



Nach Aufarbeiten in einem für dieses Verfahren üblichen Arbeitsgang wurde das cyclische Reaktionsprodukt in 71proz. Ausbeute erhalten.

d) Cyclisierung von 1,13-Diamino-tridecan mit dem Säurechlorid

Dem Testversuch folgte die eigentliche Cyclisierung von 1,13-Diamino-tridecan (XLIV) mit dem auf Seite 31 beschriebenen Säurechlorid (XLVI). Die Cyclisierung wurde in der im vorigen Versuch beschriebenen Apparatur durchgeführt.

Die benzolischen Lösungen von 1,13-Diamino-tridecan (XLIV) und Säurechlorid (XLVI) wurden aus den beiden Tropftrichtern innerhalb 6-8 Stunden in den mit abs. Benzol beschickten Reaktionskolben in gleichen Anteilen eingetropft. Die rotgefärbte benzolische Lösung wurde anschliessend filtriert. Der feste Rückstand bestand aus 1,13-Diamino-tridecan-hydrochlorid. Nach Abdampfen des Benzols blieb als Rückstand ein rotbraungefärbtes, teeriges Produkt.

Dieses Reaktionsprodukt war, ausser in sehr polaren (Ameisensäure, Wasser) und unpolaren (Ligroin) Lösungsmitteln, in den übrigen Lösungsmitteln mehr oder weniger gut löslich.

Alle Versuche, aus diesem Produkt die zwei zu erwartenden Isomeren oder eine einheitliche Verbindung zu isolieren, blieben ohne Erfolg. Ein kristallines Produkt liess sich unter keinen Umständen erhalten.

Die Darstellung des zur Cyclisierung erforderlichen Säurechlorids (XLVI) wurde auch durch Behandeln der Säure (XLIII) mit Oxalylchlorid versucht. Sofort beim Eintragen färbte sich die Lösung tief dunkelrot. Ebenfalls wurde die Säurechloriddarstellung trotz der zu erwartenden Nebenreaktion durch Umsetzen der Säure XLIII mit der stöchiometrischen Menge Phosphorpentachlorid in Benzol und anschliessendem Abziehen des Lösungsmittels und des gebildeten Phosphoroxychlorids im Vakuum vorgenommen.

Alle Umsätze führten jedoch zu dem gleichen Ergebnis wie die Cyclisierungsversuche mit dem durch Behandeln der Säure mit Thionylchlorid dargestellten Säurechlorid.

Die Darstellung eines völlig reinen Säurechlorids war unter keinen Umständen zu erreichen.

Durch das Einsetzen des nicht zu reinigenden Säurechlorids (XLVI) wird vermutlich die erwartete Cyclisierungs-Reaktion sehr stark gestört oder gar unmöglich gemacht.

Experimenteller Teil

1. Darstellung von 1,6-Bis-(4-succinylphenyl)-hexan(I).

Bei der Darstellung dieser Verbindung wurden zur Ermittlung der höchstmöglichen Ausbeute die Versuchsbedingungen folgendermassen variiert:

Anwendung verschiedener Lösungsmittel

Variation der Reaktionszeit

Variation der Reihenfolge der zusammenzugebenden Agenzien

a) Darstellung des 1,6-Bis-(4-succinylphenyl)-hexans nach FRIEDEL-CRAFTS in Nitrobenzol als Lösungsmittel.

Unter mässigem Rühren wurde in einem mit Rührer und Rückflusskühler ausgestatteten 250 ml-Dreihalskolben eine Lösung von 40 g (0.3 Mol) Aluminiumchlorid in 130 ml frisch destilliertem Nitrobenzol bereitet. Die Auflösung erfolgte unter schwacher Selbsterwärmung. Nach Erkalten auf Zimmertemperatur wurde in diese gelblich gefärbte Lösung unter lebhaftem Rühren 15 g (0.15 Mol) Bernsteinsäureanhydrid und sofort danach aus einem Tropftrichter innerhalb einer Stunde 14.5 g (0.006 Mol) 1,6-Diphenylhexan eingetragen.

Nach 12stündiger Reaktionszeit — diese Zeit hat sich im Hinblick auf eine höchstmögliche Ausbeute als günstigste erwiesen — erfolgte die weitere Aufarbeitung in der Weise, dass das Additionsprodukt zunächst durch Einrühren in ein Gemisch von 400 g Eis und 20 ml konzentrierter Salzsäure zersetzt wurde. Nach Abtrennung des Lösungsmittels vom Reaktionsprodukt mittels Wasserdampfdestillation wurde die Diketodicarbonsäure in heisser Natriumcarbonat-Lösung gelöst, filtriert und durch Ansäuern mit verdünnter Salzsäure ausgefällt. Die Säure liess sich aus einem Eisessig-Wasser-Gemisch (60:40) umkristallisieren. Ausbeute 14 g (53% d.Th.) Schmp. 184-190°C.

b) Darstellung des 1,6-Bis(4-succinylphenyl)-hexans nach FRIEDEL-CRAFTS in sym. Tetrachloräthan als Lösungsmittel.

In eine gegen Feuchtigkeit geschützte Apparatur, bestehend aus dreifach tubuliertem Rundkolben mit kräftigem Rührer und eingeschliffenem Rückflusskühler, wurden zu 130 ml vorher destilliertem symm. Tetrachloräthan 20 g (0.20 Mol) Bernsteinsäureanhydrid und 19 g (0.08 Mol) 1,6-Diphenylhexan gegeben. In dieses Reaktionsgemisch trägt man unter kräftigem Rühren innerhalb von 2 Stunden portionsweise 44 g (0.32 Mol) feingepulvertes Aluminiumchlorid ein. Nach Zugabe von etwa 20 g des Katalysators begann eine lebhafte

HCl-Entwicklung und bald darauf setzte ein Ausfallen eines dunklen Additionsproduktes in Form eines festen, zusammengeballten Rückstandes ein. Ein völliges Zusammenballen dieses Additionsproduktes muss durch sehr kräftiges Rühren unbedingt vermieden werden, da sonst die Ausbeute beträchtlich abfällt.

Nach 10stündiger Reaktionszeit wurde der Kolbeninhalt in ein Gemisch von 300 g Eis und 15 ml konzentrierter Salzsäure eingerührt und das Lösungsmittel anschliessend mit Wasserdampf abgeblasen. Die Säure wurde dann in heisser, konzentrierter Natriumcarbonat-Lösung gelöst, diese Lösung nochmals einer halbstündigen Wasserdampfdestillation ausgesetzt, filtriert und mit verdünnter Salzsäure vorsichtig angesäuert. Es empfiehlt sich, das Umfällen aus heisser Natriumcarbonatlösung noch einmal zu wiederholen. Die Säure liess sich aus einem Eisessig-Wasser-Gemisch (60:40) umkristallisieren. Beim Auflösen des Rohproduktes blieben 6-8 g eines dunklen Öls als unlöslicher Rückstand. Von diesem wurde abgetrennt, die Lösung dann mit A-Kohle gekocht, filtriert und zur Kristallisation erkalten gelassen. Es konnte so nach einmaligem Umkristallisieren 32 g kristallines Reaktionsprodukt erhalten werden. Schmp. 183-191°C. Ausbeute 23 g (66% d.Th.).

c) Darstellung von 1,6-Bis-(4-succinylphenyl)-hexan nach FRIEDEL-CRAFTS in sym. Tetrachloräthan unter Änderung der Reihenfolge der zusammenzugebenden Agenzien.

In einer Apparatur, wie sie in der voraufgehenden Arbeitsvorschrift beschrieben ist, wurden zu 100 ml sym. Tetrachloräthan unter gelindem Erwärmen 44 g Aluminiumchlorid gegeben und in dieses warme Gemisch dann unter kräftigem Rühren etwa 30 Minuten lang ein trockener Chlorwasserstoff-Strom eingeleitet. Ein grosser Teil des Aluminiumchlorids ging unter Braunfärbung des Kolbeninhalts in Lösung. Es wurden nun 20 g Bernsteinsäureanhydrid und unter kräftigem Rühren innerhalb einer Stunde 19 g 1,6-Diphenylhexan zugesetzt. Nach 12stündigem Stehen arbeitet man wie oben beschrieben auf. Ausbeute nach einmaligem Umkristallisieren 10,5 g (30% d.Th.) Schmp. 184-191°C.

Dieser Weg ist wegen zu geringer Ausbeute für die Darstellung des gewünschten Produktes auszuschliessen.

Eine analysenreine Verbindung lässt sich durch zweimaliges Umkristallisieren aus einem Eisessig-Wasser-Gemisch und anschliessend zweimaliges Umkristallisieren aus Essigester erhalten. Schmp. 192-197°C.

Kleine, weisse, blättchenförmige Kristalle. Löslich in Eisessig, Methanol, Dioxan, heissem Essigester. Unlöslich in Wasser, Ligroin.

<u>Analyse:</u>	$C_{26}H_{30}O_5$	$M = 438.50$
	3.226 mg Substanz ergaben	8.412 mg CO_2 und 2.010 mg H_2O .
$C_{ber.}$:	71.21 %	$H_{ber.}$: 6.89 %
$C_{gef.}$:	71.16 %	$H_{gef.}$: 6.97 %

2. Darstellung von 1,6-Bis-[4-(γ -carboxypropyl)-phenyl]-hexan(II).

13 g der oben dargestellten Diketodicarbonsäure (I) wurden zusammen mit 16 ml 85proz. Hydrazinhydrat in 70 ml Diäthylenglykol unter gelindem Erwärmen gelöst, diese Lösung dann auf dem Wasserbad unter mässigem Rühren auf 80-90°C Innentemperatur erwärmt und portionsweise mit 6.5 g feingepulvertem Natriumhydroxyd versetzt. Anschliessend wurde das Reaktionsgemisch nach Einstellen der Siedetemperatur auf 125°C durch Zugabe von Methanol 6 Stunden am Rückfluss zum Sieden erhitzt. Hiernach wurde durch Abdestillieren von Methanol, Wasser und Hydrazinhydrat die Siedetemperatur auf 180°C ansteigen gelassen und das Reaktionsgemisch weitere 12 Stunden im Sieden gehalten. Zur Aufarbeitung des Ansatzes wurde nach Abkühlen auf 60°C die blanke Lösung mit 300 ml Wasser verdünnt und die freie Dicarbonsäure durch Ansäuern mit verdünnter Salzsäure ausgefällt. Es wurde abfiltriert, nochmals aus heisser Natriumcarbonat-Lösung umgefällt und die Verbindung zur Reinigung aus 85proz. Ameisensäure umkristallisiert. Schmp. 150,5-152°C. Ausbeute 9.5 g (79% d.Th.).

Schneeweisse, blättchenförmige Kristalle. Löslich in Eisessig, Benzol, Äther, unlöslich in Wasser.

<u>Analyse:</u>	$C_{26}H_{34}O_4$	$M = 410.53$
	5.068 mg Substanz ergaben	14.101 mg CO_2 und 3.700 mg H_2O
$C_{ber.}$:	76.06 %	$H_{ber.}$: 8.37 %
$C_{gef.}$:	75.92 %	$H_{ber.}$: 8.19 %

3. Darstellung von 1,6-Bis-[4-(γ -carbomethoxypropyl)-phenyl]-hexan(III).

9 g der Dicarbonsäure (II) wurden unter Erwärmen in 120 ml absolutem Methanol gelöst und nach Zugabe von 3 ml konzentrierter Schwefelsäure auf dem Wasserbad 6 Stunden zum Sieden erhitzt. Nach Abdestillieren des Methanols

blieb als Rückstand ein braunes Öl, das in der Kälte beim Reiben mit dem Glasstab zu einem festen, grauweissen Produkt durchkristallisierte. Die Substanz wurde in Äther aufgenommen, die ätherische Lösung mit Wasser, dann mit Natriumcarbonat-Lösung und abermals mit Wasser gewaschen, über wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet und der Äther dann abdestilliert. Auf eine sorgfältige Reinigung konnte wegen der Empfindlichkeit der folgenden Reaktion nicht verzichtet werden. Da der Ester sich als nicht destillierbar erwies, musste die Reinigung durch Umkristallisieren erfolgen. Als geeignetes Lösungsmittel erwies sich Methanol. Die besten Ausbeuten dieser an sich wenig kristallisationsfreudigen Verbindung liessen sich unter folgenden Bedingungen erhalten. Das Reaktionsprodukt wird bei 30°C in Methanol gelöst, die alkoholische Lösung kurz mit A-Kohle gekocht und nach Abfiltrieren in einen Dewar gestellt. Diese Lösung wird langsam innerhalb 6 Stunden auf -60°C abgekühlt. Zu rasches Abkühlen oder Arbeiten mit zu konzentrierten Lösungen führte stets zu öligen Produkten. Schmp. 46-47°C. Ausbeute 5.7 g (60% d.Th.).

<u>Analyse:</u>	$C_{28}H_{37}O_4$	M = 438.60
	4.992 mg Substanz ergaben	14.024 mg CO ₂ und 3.945 mg H ₂ O
C _{ber.} :	76.67 %	H _{ber.} : 8.73 %
C _{gef.} :	76.67 %	H _{gef.} : 8.84 %

4. Darstellung von 4-Keto-5-hydroxy-p,p'-oktamethylen-1,6-diphenylhexan durch Acyloin-Ringschluss (V).

a) Apparativer Aufbau.

Die Anforderungen, die die Apparatur erfüllen muss, sind folgende:

- 1) Sie muss völlig gasdicht sein, damit eine ständige Stickstoffatmosphäre aufrechterhalten werden kann (man arbeitet zweckmässig mit strömendem Stickstoff unter schwachem Überdruck).
- 2) Das Rühren muss sehr wirkungsvoll und intensiv sein (Anwendung eines Hershberg-Rührers mit hohtourigem Motor) (Lit. 41).
- 3) Es muss ein völlig kontinuierlicher Zufluss der Esterlösung während der ganzen Reaktionszeit gewährleistet sein.

Die Apparatur bestand aus einem dreifach tubulierten 2 Liter-Rundkolben, der ausgerüstet ist mit eingeschliffenem Gaszuleitungsrohr für den sauerstoff- und feuchtigkeitsfreien Stickstoff, KPG-Hershberg-Rührer mit hochtourigem Motor und eingeschliffenem Liebigkühler. Am oberen Ende des Kühlers befand sich ein nach dem MARIOTTEschen Prinzip arbeitender Tropftrichter, wodurch auf eine einfache Art ein kontinuierlicher Zufluss der Esterlösung erreicht werden konnte. Ebenfalls am oberen Ende des Kühlers war die Stickstoffableitung angebracht, die in einen mit Xylol beschickten Gasblasenzähler führte. Hierdurch wurde einerseits die Geschwindigkeit des Gasstromes kontrollierbar, andererseits konnte die Apparatur so unter ständigem, schwachem Stickstoffüberdruck gehalten werden.

b) Darstellung des sauerstoff- und feuchtigkeitsfreien Stickstoffs.

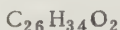
Es kam hier sogenannter Glühlampenstickstoff zur Anwendung, dessen Herstellungsverfahren in der Zeitschrift für anorg. Chemie (Lit. 42) beschrieben ist. Der Bombenstickstoff wurde in feinen Gasblasen zunächst durch eine auf 15°C abgekühlte alkalische Natriumdithionit-Lösung geleitet, anschliessend durch eine Schwefelsäure-Waschflasche, dann zur Entfernung von schwefelhaltigen Gasen durch ein mit A-Kohle beschicktes U-Rohr und schliesslich zur Beseitigung noch vorhandener Feuchtigkeitsspuren durch ein CaCl_2 enthaltendes U-Rohr, dem sich ein mit P_2O_5 gefülltes U-Rohr anschloss.

c) Praktische Durchführung der Acyloin-Ringschluss-Reaktion.

In die trockene und gegen Feuchtigkeit geschützte Apparatur wurde 1 Liter über Natrium destilliertes Xylol vorgelegt. Durch Abdestillieren von 100 ml dieses Lösungsmittels unter gleichzeitigem Einleiten des nach obiger Vorschrift gereinigten Stickstoffs konnte in der Apparatur eine völlig sauerstoff- und feuchtigkeitsfreie Atmosphäre geschaffen werden. (Das Durchleiten des Stickstoffs erfolgte über die ganze Versuchsdauer.) Nach Erkaltenlassen auf etwa $70-80^{\circ}\text{C}$ wurden 3.4 g (0.15 Mol) sauberes Natrium in das Xylol eingetragen. Anschliessend erfolgte dann durch intensives mechanisches Rühren im siedenden Lösungsmittel das Dispergieren des Metalls. Sodann wurde mit der kontinuierlichen Zugabe der Esterlösung, die aus 14 g (0.037 Mol) reinen Esters in 300 ml Xylol bestand, begonnen. Diese Lösung lief, nach kontinuierlichem Austritt aus dem Tropftrichter, durch den Kühler in den sich kondensierenden Dampf des Lösungsmittels und floss mit diesem in den Kolben ein. Die Zugabe erfolgte über ein Zeitintervall von 15 Stunden. Während dieser Zeit wurde das Xylol in lebhaftem Sieden gehalten. Es war zweckmässig, nach beendeter Zugabe der Esterlösung das Rühren noch 1 Stunde fortzusetzen.

Anschließend wurde das Reaktionsgemisch auf etwa 5-10°C abgekühlt und mit 12 g Eisessig versetzt. Es konnte nun vom Na-Acetat und von evtl. entstandenen Polykondensaten abfiltriert und die Xylollösung mit Wasser und verdünnter Soda-lösung säurefrei gewaschen werden. Nach Abdampfen des Xylols im Vakuum blieben als Rückstand 11 g eines gelben, öligen Produktes, das unter verminder-tem Druck destillierbar war. Es ging bei 260-265°C/0.10 mm über. Eine weitere Reinigung war durch Umkristallisieren aus Ligroin möglich. Schmp. 66-67°C. Ausbeute 7.6 g (63% d.Th.).

Analyse:



$$M = 378.53$$

3.442 mg Substanz ergaben 10.424 mg CO₂ und
2.767 mg H₂O

C_{ber.}: 82.49%

H_{ber.}: 9.05%

C_{gef.}: 82.65%

H_{gef.}: 9.00%

5. Darstellung des (8,6)-Paracyclophans (VI).

Einem Flüssigkeitsgemisch, bestehend aus 60 ml Eisessig und 60 ml konzen-trierter Salzsäure, wurden 20 g amalgamierte Zinkdrehspläne und 2.5 g des nach obiger Vorschrift erhaltenen Acyloins (V) zugesetzt. Dieses Reaktionsgemisch wurde auf einer Heizplatte 48 Stunden am Rückfluss gekocht. Alle 12 Stunden mussten je 8 ml konzentrierte Salzsäure durch den Kühler zugesetzt werden. Gegen Ende der Reduktion schwamm der Kohlenwasserstoff als farbloses Öl auf der Flüssigkeitsoberfläche. Es war erforderlich, nach dem Erkalten zunächst mit 250 ml Wasser zu verdünnen und das Reduktionsprodukt dann durch 3maliges Ausschütteln mit Petroläther zu extrahieren. Die Petrolätherlösung wurde mit Wasser, Natriumcarbonat-Lösung und abermals mit Wasser gewaschen, über wasserfreiem Natriumsulfat getrocknet und das Lösungsmittel auf dem Dampfbad abdestilliert. Es blieb ein farbloses, öliges Produkt zurück. Dieser Rückstand wurde bei Zimmertemperatur in Methanol gelöst, kurz mit A-Kohle gekocht, filtriert und langsam im Dewar auf -50°C abkühlen gelassen. Die Lösung muss so verdünnt sein, dass erst bei -10°C eine schwache Trübung einsetzt. Nach 10stündigem Stehen beginnen sich weisse, blättchenförmige Kristalle auszu-scheiden. Anreiben mit dem Glasstab begünstigt die Kristallisation. Ausbeute nach einmaligem Umkristallisieren aus Methanol 1.4 g (61% d.Th.). Fp. 29-30°C.

<u>Analyse:</u>	$C_{26}H_{36}$	M = 348.57
	3.488 mg Substanz ergaben	11.433 mg CO_2 und 3.295 mg H_2O
$C_{ber.}$:	89.58 %	$H_{ber.}$: 10.42 %
$C_{gef.}$:	89.45 %	$H_{gef.}$: 10.57 %

6. Reaktion von Hexamethyldiamin mit Diphenylketen in Tetralin und (8,6)-Paracyclophan.

Reines Hexamethyldiamin wurde durch 5stündiges Erhitzen des käuflichen Produktes über Bariumoxyd und anschliessende Destillation im Vakuum erhalten. Das reine Amin, das unter Stickstoffatmosphäre aufzubewahren ist, siedet bei $82^\circ C/10$ mm. Schmp. $41^\circ C$.

Das Diphenylketen wurde nach einer in Org. Synth. (Lit. 43) angegebenen Vorschrift aus Benzil über das Azibenzil dargestellt. Das reine Diphenylketen destilliert bei $120-121.5^\circ C/3.5$ mm und muss unter Stickstoffatmosphäre aufbewahrt werden.

a) Reaktion in Tetralin.

Die Reaktion wurde in einem zylindrischen 70 ml Weithalserlenmeyer, der mit einem 4fach durchbohrten Gummistopfen verschlossen war, durchgeführt. Die Öffnungen dienten zur Einführung einer Rührvorrichtung, einer N_2 -Zu- und Ableitung und einer kleinen Eintropfvorrichtung.

In dieses Gefäss wurden 9 ml vorher dest. Tetralin vorgelegt und unter Stickstoffatmosphäre 0.780 g Diphenylketen zugegeben. Zu dieser gelben Lösung wurden dann 0.230 g Hexamethyldiamin, gelöst in 18 ml Tetralin, unter kräftigem Rühren in einem Zeitintervall von 40 Min. zugetropft. Die Reaktionstemperatur wurde durch gelindes Erwärmen auf $45-50^\circ C$ gehalten. Das Diamid fiel als weisser Niederschlag aus. Dieses farblose Reaktionsgemisch wurde dann mit 40 ml Ligroin (Kp. $40-60^\circ C$) auf das 3fache Volumen verdünnt, weiter 10 Min. kräftig gerührt, der Niederschlag mittels Glasfritte abgesaugt, mit Ligroin gut nachgewaschen und im Trockenschrank bei $90^\circ C$ getrocknet. Ausbeute 0.999 g (98.91% d.Th.). Schmp. $189-190^\circ C$.

Nach einmaligem Umkristallisieren aus Methanol und anschliessendem Einengen der Mutterlauge auf 40 ml konnten 0.945 g (93.56%) reines Diamid erhalten werden. Schmp. $190-191^\circ C$.

Schmp. des analysenreinen Produktes 190-191°C.

Das Diamid kristallisiert in weissen Nadeln und zeigt bei 173-178°C einen Umwandlungspunkt.

<u>Analyse:</u>	$C_{34}H_{36}O_2N_2$	$M = 504.64$
	4.138 mg Substanz ergaben	0.213 ml N_2 26°C, 719 mm
	$N_{ber.} :$	5.55 %
	$N_{gef.} :$	5.55 %

b) Reaktion in (8,6)-Paracyclophan.

In das in der vorhergehenden Reaktion beschriebene Reaktionsgefäß wurden 9 g (8,6)-Paracyclophan vorgelegt und in dieses Lösungsmittel dann unter Rühren und Durchleiten eines Stickstoffstroms 0.780 g Diphenylketen eingetragen. Nach Erwärmen auf dem Wasserbad auf 45-50°C wurde eine Lösung von 0.230 g Hexamethyldiamin in 18 g (8,6)-Paracyclophan innerhalb 40 Min. eingetropft. Während des Zutropfens und anschliessend noch 15 Min. wurde bei 45-50°C kräftig gerührt. Das Diamid fiel als weisser Niederschlag aus. Dem Reaktionsgemisch wurden dann 40 ml Ligroin (Kp. 40-60°C) zugesetzt und das feste Reaktionsprodukt nach kräftigem Rühren bei 0°C mittels Glasfritte abgesaugt, mit kaltem Ligroin nachgewaschen und bei 90°C getrocknet.

Ausbeute 0.998 g (98.81% d. Th.). Schmp. 189-190°C.

Nach einmaligem Umkristallisieren aus Methanol und Einengen der Mutterlauge auf 40 ml wurden 0.940 g (93.05%) reines Diamid erhalten. Schmp. 190-191°C.

Die Kristalle zeigten bei 173-178°C einen Umwandlungspunkt.

<u>Analyse:</u>	$C_{34}H_{36}O_2N_2$	$M = 504.64$
	3.508 mg Substanz ergaben	0.186 ml N_2 22°C, 721 mm
	$N_{ber.} :$	5.55 %
	$N_{gef.} :$	5.82 %

Die Mutterlauge wurde weiter auf 5 ml eingeeengt und der noch ausgefallene kristalline Niederschlag (weitere 4.5%) abfiltriert und getrocknet. Schmp. 188-189°C.

<u>Analyse:</u>	$C_{34}H_{36}O_2N_2$	$M = 504,64$
	3.237 mg Substanz ergaben	0.169 ml N_2 22°C, 721 mm
$N_{ber.} :$	5.55%	
$N_{gef.} :$	5.23%	

Die Rückgewinnung des (8,6)-Paracyclophans erfolgte durch Kristallisation aus Ligroin bei -70°C.

7. Darstellung von 9-Anthranyl-Mg-Bromid.

Die Darstellung der Grignard-Verbindung hat die Verwendung reinsten 9-Brom-anthracens (Lit. 19) zur Voraussetzung. Die Reinigung erfolgte durch dreimaliges Umkristallisieren aus Petroläther und anschliessend dreimaliges Umkristallisieren aus Alkohol.

Die in die Grignard-Reaktion eingesetzten Magnesiumspäne wurden durch Erhitzen mit Jod aktiviert.

Um einen möglichst quantitativen Ablauf der Grignard-Reaktion zu erreichen, wurde nach Einleiten der Reaktion durch Zugabe einiger Tropfen Methyljodid 24 Stunden bei mässigem Rühren zum Sieden erhitzt. Das Reaktionsprodukt bestand aus einem gelblich weissen in Äther unlöslichen Niederschlag. Vor der weiteren Verwendung der Grignard-Verbindung wurde der überstehende Äther abdekantiert und durch frischen ersetzt.

Darstellung von Adipinsäurehalbesterchlorid.

Adipinsäuremonomethylester (Lit. 44) wurde durch Behandeln mit einem geringen Überschuss an Thionylchlorid in das Säurechlorid übergeführt. Kp. 122-124°C/12 mm. (Lit. Kp. 128-129°C/17 mm).

8. Versuch zur Darstellung von δ -(9-Anthroyl)-n-valeriansäure (IX) .

Zu 5.6 g (0.02 Mol) 9-Anthranyl-Mg-bromid, suspendiert in 40 ml absolutem Äther, wurden unter Kühlen mit Eiswasser innerhalb 30 Minuten 3.8 g (0.02 Mol) Adipinsäuremonomethylesterchlorid zugetropft. Nach erfolgter Säurechloridzugabe wurde das Rühren noch 2 Stunden bei Zimmertemperatur fortgesetzt. Anschliessend erfolgte dann die Hydrolyse mit 15 ml verdünnter Salzsäure und das Abdampfen des Äthers nach Abtrennen von der wässrigen Phase. Es fiel ein rotbraun gefärbtes, öliges Produkt an, aus dem sich keine einheitliche Verbindung durch Kristallisation erhalten liess.

9. Darstellung von 9-Anthranyl-carbinol (XI).

a) Katalytische Hydrierung von 9-Anthracenaldehyd.

41 g (0.5 Mol) 9-Anthracenaldehyd wurden in 300 ml Dioxan gelöst und nach Zugabe von etwa 10 g Raney-Nickel auf der Schüttelmaschine bei Zimmertemperatur hydriert. Nach 6 Stunden war die berechnete Menge Wasserstoff aufgenommen worden. Anschliessend wurde vom Katalysator abfiltriert, das Lösungsmittel im Vakuum abgezogen und der kristalline Rückstand aus Toluol umkristallisiert. Ausbeute 27 g (64% d.Th.). Schmp. 150-151°C.

b) Reduktion von 9-Anthracenaldehyd mit Lithium-Aluminium-Hydrid.

Die Extraktionshülle einer Soxhlet-Apparatur wurde mit 20.5 g (0.1 Mol) 9-Anthracenaldehyd gefüllt und der Kolben mit 300 ml absolutem Äther und 1.2 g (0.03 Mol) Lithium-Aluminium-Hydrid beschickt. Nach 6stündiger Extraktion war der Aldehyd in Lösung gegangen und das Reaktionsgemisch konnte aufgearbeitet werden. Unter Rühren und Eiskühlung wurde zunächst tropfenweise mit 10 ml Wasser und dann mit 50 ml verdünnter Salzsäure hydrolysiert. Der grösste Teil des 9-Anthranyl-carbinols lag als kristalliner Niederschlag im Kolben vor. Es wurde abgesaugt und der Äther abdestilliert. Die ätherische Lösung enthielt nur eine kleine Menge Reaktionsprodukt. Das Rohprodukt liess sich — nach voraufgehendem Trocknen — aus Toluol umkristallisieren. Ausbeute 15 g (71% d.Th.).

Die analysenreine Substanz schmilzt bei 151-152°C und ist schwach gelb gefärbt.

Analyse:

$C_{15}H_{12}O$

$M = 208.25$

3.862 mg Substanz ergaben 12.287 mg CO_2 und
1.978 mg H_2O

$C_{ber.} :$ 86.50 %

$H_{ber.} :$ 5.81 %

$C_{gef.} :$ 86.77 %

$H_{gef.} :$ 5.73 %

10. Darstellung von 9-Chlormethylantracen (XII).

In eine Suspension von 5 g (0.025 Mol) 9-Anthracen-carbinol in 100 ml Petroläther (Kp. 80-110°C) wurden unter Rühren und Erwärmen auf etwa 50°C langsam 5 g (0.026 Mol) Phosphorpentachlorid eingetragen. Nach etwa 30 Minuten war eine blanke Lösung entstanden. Das Lösungsmittel und das entstandene Phosphoroxychlorid wurden im Vakuum abgezogen und das zurückgebliebene Reaktionsprodukt aus Petroläther umkristallisiert. Das 9-Chlormethyl-antracen kristallisiert in

gelben Nadeln und hat einen Schmelzpunkt von 134-135°C, Ausbeute 3.8 g (73 % d.Th.)

<u>Analyse:</u>	$C_{15}H_{14}Cl$	$M = 226.59$
	3.610 mg Substanz ergaben	10.542 mg CO_2 und 1.536 mg H_2O
$C_{ber.}:$	79.69 %	$H_{ber.}:$ 4.76 %
$C_{gef.}:$	79.46 %	$H_{gef.}:$ 4.89 %

11. Versuch zur Kondensation von 9-Chlormethyl-anthracen mit Dihydroresorcin (XIII).

In einem Lösungsmittelgemisch bestehend aus 25 ml Methanol und 20 ml Wasser wurden 6 g Kaliumhydroxyd und 11 g (0.1 Mol) Dihydroresorcin gelöst. In diese Lösung wurden unter Rühren 2.3 g (0.1 Mol) 9-Chlormethyl-anthracen eingetragen. Es folgte 3stündiges Erhitzen am Rückfluss. Im Verlauf der Reaktion schied sich ein rotbraunes, öliges Produkt ab, das nach dem Erkalten erstarrte. Durch Umkristallisieren aus Petroläther liess sich eine einheitliche Verbindung erhalten. Schmp. 87.5-88.5°C.

<u>Analyse:</u>	$C_{21}H_{18}O_2$
	4.147 mg Substanz ergaben 13.153 mg CO_2 und 2.318 mg H_2O
$C_{ber.}:$	83.40 % $H_{ber.}:$ 6.00 %
$C_{gef.}:$	86.55 % $H_{gef.}:$ 6.25 %

Die Analyse entspricht dem Methyläther des 9-Anthranyl-carbinols.

$$C = 86.45 \% \qquad H = 6.31 \%$$

12. Darstellung von 1-Keto-oktahydroanthracen (XIV).

Das 1-Keto-oktahydroanthracen lässt sich durch Cyclisierung von γ -(2-Tetralyl)-n-buttersäure erhalten.

Die in der Literatur beschriebene Darstellung des 1-Keto-oktahydroanthracens durch Cyclisierung der γ -(2-Tetralyl)-n-buttersäure mittels konzentrierter Schwefelsäure (Lit. 26) erwies sich in ihren Ausbeuten als wenig befriedigend.

(Lit. 75% d.Th.). Die Cyclisierung wurde daher in Polyphosphorsäure versucht.

In 200 g auf 60°C vorgewärmte Polyphosphorsäure wurden unter kräftigem mechan. Rühren 21.8 g (0.1 Mol) γ -(2-Tetralyl)n-buttersäure eingetragen und die Temperatur des Reaktionsgemisches innerhalb 5-10 Minuten auf 95-100°C gesteigert. Bei dieser Temperatur wurde das Reaktionsgemisch 30 Minuten kräftig gerührt. Nach Abkühlen auf etwa 30°C konnte unter Kühlen mit Eis mit dem Einrühren von 300 ml Wasser begonnen werden. Das Reaktionsprodukt scheidet sich als dunkel gefärbtes Öl an der Flüssigkeitsoberfläche ab und liess sich mit Äther ausschütteln. Besser ist es, den grössten Teil der wässrigen Phase zuerst abzulassen, und dann auszuäthern. Die ätherische Phase wurde abgetrennt, säurefrei gewaschen, getrocknet, das Lösungsmittel abgedampft und das Reaktionsprodukt im Vakuum destilliert. Kp. 159-162°C/2 mm (Lit. Kp. 202/13 mm). Ausbeute 18 g (90% d.Th.). Schmp. 46-47°C (Lit. Schmp. 46-47°C).

13. Darstellung von 1,2,3,4,5,6,7,8-Oktahydroanthracen (XV).

Für die Darstellung des Oktahydroanthracens aus 1-Keto oktahydroanthracen erwies sich die Reduktion nach der Clemmensen-Methode in Bezug auf Ausbeuten als weniger gut geeignet. Nach der Wolff-Kishner-Methode war das Oktahydroanthracen in 91proz. Ausbeute zugänglich. Die Ausführung dieser Reduktion erfolgte in dem für die Wolff-Kishner-Reduktion üblichen Arbeitsgang.

14. Darstellung von β -(9-s-Oktahydroanthroyl)-propionsäure (XVI).

Die Darstellung der β -(9-s-Oktahydroanthroyl)-propionsäure aus Oktahydroanthracen und Bernsteinsäureanhydrid in einer FRIEDEL-CRAFTS-Reaktion haben bereits G. BADDELEY u. M. BARGER (Lit. 23, 28) beschrieben.

Um eine längere Einwirkung des Aluminiumchlorids auf das Reaktionsprodukt zu vermeiden – sie führt leicht zur Umlagerung in die Phenanthren-Reihe – haben diese Autoren das Aluminiumchlorid zunächst in Tetrachloräthan gelöst und es erst dann zu der Suspension von Oktahydroanthracen und Bernsteinsäureanhydrid gegeben. Das Reaktionsgemisch wurde nach halbstündiger Reaktionszeit in der für die FRIEDEL-CRAFTS-Reaktion üblichen Art aufgearbeitet. Als Ausbeute werden 55% angegeben.

In einem mit Rührer und Kalziumchlorid-Rohr ausgestatteten 500 ml Zweihalskolben wurden 250 ml frisch destilliertes Tetrachloräthan und anschliessend 95 g fein gemörsertes Aluminiumchlorid gegeben. Nach Abkühlen auf 0°C erfolgte dann unter kräftigem Rühren die Zugabe von 29 g Oktahydroanthracen und 39 g Bernsteinsäureanhydrid, suspendiert in 50 ml Tetrachloräthan. Es erwies sich

als zweckmässig, zunächst 20 Minuten bei Eisbad-Temperatur und dann 3 Stunden bei Zimmertemperatur kräftig zu rühren. Ein Zusammenballen des festen Additionsproduktes muss unbedingt vermieden werden, da sonst die Ausbeute beträchtlich abfällt. Das dunkelbraun gefärbte Reaktionsprodukt wurde anschliessend in eine Mischung von 800 g Eis und 60 ml konzentrierte Salzsäure eingerührt, 3 Stunden stehen gelassen und das überstehende Wasser abdekantiert. Das Tetrachloräthan liess sich mit Wasserdampf abblasen. Die festgewordene Rohsäure wurde mit verdünnter Salzsäure und mit Wasser gewaschen, in heisser Natriumcarbonat-Lösung gelöst, filtriert und die β -(9-s-Oktahydroanthroyl)-propionsäure durch langsames Zugabe von verdünnter Salzsäure ausgefällt. Nach Absaugen konnte die Verbindung aus einem Eisessig-Wasser-Gemisch (80:20) umkristallisiert werden.

Ausbeute 35 g (80 % d.Th.) (Lit. Ausbeute 52% d.Th.)

Schmp. 211°C (Lit. Schmp. 210 und 214°C).

15. Darstellung von γ -(9-s-Oktahydroanthranyl)-n-buttersäure (XVII).

Die γ -(9-s-Oktahydroanthranyl)-n-buttersäure ist bereits von BARGER durch Reduktion der entsprechenden Ketocarbonsäure (XVI) nach CLEMMENSEN in einem Eisessig-Toluol-Wasser-Salzsäure-Gemisch dargestellt worden. Eine Ausbeute wird nicht angegeben.

Zur Ermittlung höchstmöglicher Ausbeuten wurde die Reduktion nach der Wolff-Kishner- und Clemmensen-Methode unter verschiedenen Reaktionsbedingungen durchgeführt. Die Wolff-Kishner-Methode versagte hier.

a) Reduktionsversuch nach der Wolff-Kishner-Methode.

20 g (0.5 Mol) feingemörseretes Natriumhydroxyd wurden unter Rühren und gelindem Erwärmen so weit wie möglich in 180 ml Diäthylenglykol gelöst. Nach Zugabe von 28.5 g (0.1 Mol) γ -(9-s-Oktahydroanthroyl)-propionsäure und 15 ml 85proz. Hydrazinhydrat erfolgte dann 8stündiges Erhitzen am Rückfluss, wobei durch Zugabe von Methanol die Siedetemperatur auf 125°C eingestellt wurde. Anschliessend wurde das Methanol, das gebildete Wasser und das überschüssige Hydrazinhydrat soweit abdestilliert, bis die Siedetemperatur auf 190°C angestiegen war und das Reaktions-Gemisch dann bei dieser Temperatur weitere 10 Stunden im Sieden belassen. Nach dem Erkalten wurde mit 300 ml Wasser verdünnt und die Carbonsäure mit verdünnter Salzsäure ausgefällt. Nach Umkristallisieren erwies sich die Verbindung als Ausgangsprodukt.

b) Reduktion nach der Clemmensen-Methode.

Die Wahl folgender Reaktionsbedingungen führte zu den besten Ausbeuten.

Zu 29 g γ -(9-s-Oktahydroanthroyl)-propionsäure gelöst in 280 ml Eisessig wurden 160 g amalgamiertes Zink und 30 ml konzentrierte Salzsäure gegeben. Dieses Reaktionsgemisch wurde 40 Stunden am Rückfluss zum gelinden Sieden erhitzt, wobei während dieser Zeit 400 ml konzentrierte Salzsäure in kleinen Anteilen zugesetzt werden mussten. Nach Zusatz von etwa 80 ml Salzsäure trübte sich die Lösung und es begann eine Abscheidung eines weissen Produktes an der Flüssigkeitsoberfläche. Aus der kalten Lösung konnte die Säure abgesaugt und aus Eisessig umkristallisiert werden. Eine Reinigung dieser Säure von der entsprechenden nicht reduzierten Ketoverbindung war durch Umkristallisieren nur sehr schwer zu erreichen. Die Säure wurde daher als Rohprodukt in die folgende Veresterung eingesetzt.

Ausbeute 21 g (74% d.Th.) Schmp. 145-147°C (Lit. Schmp. 148-150°C).

16. Darstellung von γ -(9-s-Oktahydroanthranyl)-n-buttersäuremethylester (XVIII).

Eine Lösung von 27.1 g (0.1 Mol) der einmal umkristallisierten nicht ganz reinen Carbonsäure (XVII) in 100 ml Äthylenchlorid wurde nach Zusatz von 13 g (0.4 Mol) Methanol und 2 ml konzentrierter Schwefelsäure 10 Stunden am Rückfluss zum Sieden erhitzt. Nach Erkalten auf Zimmertemperatur wurde von der überstehenden wässrigen Phase abgetrennt, das Lösungsmittel nach Neutralisation der Schwefelsäure abgezogen und der Ester im Vakuum destilliert. Kp. 155-161°C/0.05 mm. Ausbeute 23 g (80% d.Th.).

Der durch die entsprechende Ketoverbindung verunreinigte Ester liess sich weder durch Destillation noch durch Umkristallisieren in reiner Form erhalten. Die Analyse zeigte einen zu tiefen Kohlenstoff-Wert. Die Darstellung eines analysenreinen Produktes musste daher der nächstfolgenden Stufe vorbehalten bleiben.

17. Darstellung von 4-(9-s-Oktahydroanthranyl)-butanol-1 (XIX).

In einen mit Rührer, Rückflusskühler und Tropftrichter ausgerüsteten 1000 ml Dreihalskolben wurden 200 ml absoluten Äthers und 2.4 g (0.065 Mol) Lithium-Aluminium-Hydrid vorgelegt. Unter Rühren und Kühlen mit Eis erfolgte dann die Zugabe einer Lösung von 28.6 g (0.1 Mol) γ -(9-s-Oktahydroanthranyl)-n-buttersäuremethylester in 150 ml abs. Äther. Es war notwendig, das Rühren nach beendeter Zugabe noch eine Stunde bei Zimmertemperatur fortzusetzen. Danach wurde ebenfalls unter Kühlen und Rühren zunächst vorsichtig mit 10 ml Wasser und dann mit 15 ml verdünnter Salzsäure hydrolysiert. Die ätherische Lösung wurde anschliessend abgetrennt, getrocknet und der Äther abdestilliert. Als Rückstand blieb ein weisses, kristallines Produkt, das am zweckmässigsten aus Methanol

umkristallisiert wird, da auf diese Art ein Abtrennen des als Verunreinigung vorhandenen 4-(9-s-Oktahydroanthranyl)-n-butandiol-1,4 leicht möglich ist. Das 4-(9-s-Oktahydroanthranyl)-n-butandiol-1,4 (Schmp. 109.5-110°C) ist in Methanol leicht löslich. Das 4-(9-s-Oktahydroanthranyl)-n-butanol-1 schmilzt bei 100-100.5°C. Ausbeute 21 g (81% d.Th.).

<u>Analyse:</u>	$C_{18}H_{26}O$	$M = 258.39$
	3.220 mg Substanz ergaben	9.909 mg CO_2 und 2.829 mg H_2O
$C_{ber.}:$	83.65 %	$H_{ber.}:$ 10.01 %
$C_{gef.}:$	83.79 %	$H_{gef.}:$ 10.04 %

18. Darstellung von 4-(9-s-Oktahydroanthranyl)-1-brom-butan (XX).

In 20 g geschmolzenes 4-(9-s-Oktahydroanthranyl)-butanol-1 wurde über eine Zeit von etwa 5 Stunden bei 125-130°C ein mässiger trockener Bromwasserstoff-Strom eingeleitet. Die Reaktion war nach dieser Zeit beendet und das Reaktionsprodukt konnte aufgearbeitet werden. Dieses erfolgte in der Weise, dass nach Abkühlen auf Zimmertemperatur zunächst in 70 ml Ligroin aufgenommen und dann vom Reaktionswasser abgetrennt wurde. Anschliessend erfolgte zur Entfernung von evtl. noch vorhandenem 4-(9-s-Oktahydroanthranyl)-butanol-1 5maliges kräftiges Schütteln mit je 8 ml konzentrierter Schwefelsäure. Danach wurde die Lösung mit Wasser und verdünnter Sodalösung säurefrei gewaschen und das Lösungsmittel abdestilliert. Das Bromid lässt sich leicht aus Petroläther (Kp. 80-110°C) durch langsames Abkühlen auf -40°C umkristallisieren. Ausbeute 20.5 g (82% d.Th.). Schmp. 54-54.5°C.

<u>Analyse:</u>	$C_{18}H_{25}Br$	$M = 321.31$
	3.993 mg Substanz ergaben	9.876 mg CO_2 und 2.721 mg H_2O
$C_{ber.}:$	67.28 %	$H_{ber.}:$ 7.84 %
$C_{gef.}:$	67.30 %	$H_{gef.}:$ 7.86 %

Eine Destillation dieses Produktes (Kp. 180-183°C/0.01 mm) ist nicht zu empfehlen, da bei der hohen Temperatur leicht eine innermolekulare Reaktion – wahrscheinlich zum Dodekahydrotriphenylen – eintreten kann. Das Produkt, das bei einer solchen innermolekularen Reaktion erhalten wurde, hat einen Schmelz-

punkt von 229-230°C. (Lit. Schmp. für Dodekahydrotriphenylen 233°C).

Analyse: $C_{18}H_{24}$ $M = 240.37$
 3.666 mg Substanz ergaben 12.106 mg CO_2 und
 3.284 mg H_2O

Für Dodekahydrotriphenylen:

$C_{ber.}$: 89.92 %	$H_{ber.}$: 10.07 %
$C_{gef.}$: 90.11 %	$H_{gef.}$: 10.02 %

19. Darstellung von 1,9-Bis-(9-s-Oktahydroanthranyl)-n-nonanol-5 (XXIII).

In einen mit Rührer, Rückflusskühler, Tropftrichter und N_2 -Zu- und Ableitung ausgerüsteten 150 ml Dreihalskolben wurden 1.1 g durch Erhitzen mit Jod aktiviertes Magnesium und 5 ml abs. Äther vorgelegt. Nach Einleiten der Grignard-Reaktion durch Zugabe von 5 Tropfen Methyljodid wurde unter Stickstoffatmosphäre eine Lösung von 12 g (0.037 Mol) 4-(9-s-Oktahydroanthranyl)-1-brombutan in 40 ml abs. Äther mit einer solchen Geschwindigkeit eingetropft, dass die Reaktion mässig in Gang blieb. Unter dieser Voraussetzung erforderte die Bromidzugabe etwa $1\frac{1}{2}$ Stunden. Nach Beendigung der Bromidzugabe wurde der Kolbeninhalt durch vorsichtiges Erwärmen noch etwa 2 Stunden im schwachen Sieden gehalten. Unter Rühren erfolgte dann die tropfenweise Zugabe einer Lösung von 1.4 g (0.01 Mol) reinen Ameisensäureäthylesters in 50 ml abs. Äther. Das Rühren wurde bei Siedetemperatur noch 1 Stunde fortgesetzt und das Reaktionsgemisch anschliessend bei 0°C mit Wasser und verdünnter Salzsäure hydrolysiert. Nach dem Abtrennen, Trocknen und Eindampfen der ätherischen Lösung liess sich der feste Rückstand in Petroläther aufnehmen.

Durch fraktionierte Kristallisation konnten aus dieser Lösung zwei Produkte isoliert werden. Auch aus Äther lässt sich durch fraktionierte Kristallisation eine Trennung der beiden Verbindungen erreichen.

1. Produkt: 1,9-Bis-(9-s-Oktahydroanthranyl)-n-nonanol-5
 Ausbeute 3.5 g (28% d.Th.) Schmp. 134-134.5°C

Analyse: $C_{37}H_{52}O$ $M = 512.79$
 3.59 mg Substanz ergaben 11.425 mg CO_2 und
 3.298 mg H_2O

$C_{ber.}$: 86.66 %	$H_{ber.}$: 10.22 %
$C_{gef.}$: 86.82 %	$H_{gef.}$: 10.27 %

2. Produkt: 1,8-Bis-(9-s-Oktahydroanthranyl)-n-oktan
Ausbeute 4.8 g Schmp. 158-158.5°C

<u>Analyse:</u>	$C_{36}H_{50}$	M = 482.76
4.289 mg Substanz ergaben	14.102 mg CO_2 und	
	4.050 mg H_2O	
$C_{ber.}$:	89.55 %	$H_{ber.}$: 10.45 %
$C_{gef.}$:	89.71 %	$H_{gef.}$: 10.56 %

20. Darstellung von Benzyl-[4-(9-s-oktahydroanthranyl)-n-butyl]-amin (XXV).

16 g (0.05 Mol) 4-(9-s-Oktahydroanthranyl)-1-brom-butan, gelöst in 30 g Benzylamin, wurden 4 Stunden auf dem Wasserbad erwärmt. Danach wurde ein Teil des überschüssigen Benzylamins abdestilliert und die zurückbleibende Lösung in 300 ml 5proz. Salzsäure eingeführt, wobei das Reaktionsprodukt als Hydrobromid ausfiel, während das Benzylamin als Hydrochlorid in Lösung ging. Der Niederschlag wurde abfiltriert, mit Wasser gut nachgewaschen und aus Methanol umkristallisiert. Zugabe einer kleinen Menge Äther zur alkoholischen Lösung verbesserte die Ausbeute.

Ausbeute 20 g (95% d.Th.) Schmp. 214-215°C.

<u>Analyse:</u>	$C_{25}H_{34}BrN$	M = 428.47
3.334 mg Substanz ergaben	8.566 mg CO_2 und	
	2.429 mg H_2O	
$C_{ber.}$:	70.09 %	$H_{ber.}$: 8.01 %
$C_{gef.}$:	70.11 %	$H_{gef.}$: 8.15 %

21. Darstellung von Benzyl-di-[4-(9-s-oktahydroanthranyl)-n-butyl]-amin (XXVI).

Aus 21 g (0.05 Mol) Benzyl-[4-(9-s-oktahydroanthranyl)-n-butyl]-amin Hydrobromid wurden durch Schütteln mit 100 ml Äther und 100 ml 5proz. Kalilauge das Amin in Freiheit gesetzt. Nach Abdampfen des Äthers lag das freie Amin als Öl vor. Dieses Produkt wurde in 80 ml abs. Äthanol gelöst und nach Zugabe von 16 g (0.05 Mol) 4-(9-s-Oktahydroanthranyl)-1-brom-butan und 4 g (0.07 Mol) Kaliumcarbonat 10 Stunden zum Sieden erhitzt. Während dieser Zeit schied sich das Reaktionsprodukt als schwach gelb gefärbtes Öl ab. Der Alkohol

wurde anschliessend im Vakuum abdestilliert, das ölige Reaktionsprodukt in Äther aufgenommen und die ätherische Lösung nach dem Trocknen über wasserfreiem Natriumsulfat abdestilliert. Das Reaktionsprodukt bildet ein farbloses Öl, das sich weder als freies Amin, noch als Salz in kristalliner Form erhalten lässt. Es musste daher auf eine Analyse verzichtet werden.

22. Darstellung von Di-[4-(9-s-oktahydroanthranyl)-n-butyl]-amin (XXVII).

20 g des als Rohprodukt vorliegenden Benzyl-di-[4-(9-s-oktahydroanthranyl)-n-butyl]-amins wurden in 70 ml Eisessig gelöst und nach Eintragen von 0.2 g PdO_2 der katalytischen Hydrierung unterworfen. Es bedurfte einer 4-5stündigen Hydrierung bei etwa 40-60°C bis die berechnete Menge Wasserstoff aufgenommen war. Es wurde dann vom Katalysator abfiltriert und die Lösung auf 0°C abgekühlt, wobei ein langsames Auskristallisieren des Reaktionsproduktes einsetzte. Man saugt das kristalline Produkt ab, wäscht mit Äther und kristallisiert nochmals aus wenig Eisessig um. Schmp. 130-135°C. Ausbeute 5 g.

Zur Analyse wurde das Hydrochlorid hergestellt, das sich aus Methanol umkristallisieren lässt. Schmp. 173-174°C.

Analyse:	$\text{C}_{36}\text{H}_{52}\text{NCl}$	M = 534.28			
	5.274 mg Substanz ergaben	0.137 ml N_2			
		25°C, 719 mm			
$\text{N}_{\text{ber.}}$:	2.63 %	$\text{C}_{\text{ber.}}$:	80.92 %	$\text{H}_{\text{ber.}}$:	9.82 %
$\text{N}_{\text{gef.}}$:	2.81 %	$\text{C}_{\text{gef.}}$:	80.07 %	$\text{H}_{\text{gef.}}$:	9.95 %

23. Darstellung von N-Nitroso-di-[4-(9-s-oktahydroanthranyl)-n-butyl]-amin (XXVIII).

a) Nitrosierung in Methanol.

3 g Di-[4-(9-s-oktahydroanthranyl)-n-butyl]-amin wurden durch Erwärmen auf dem Dampfbad in 50 ml Methanol gelöst. In diese Lösung wurden nach dem Erkalten nitrose Gase in mässigem Strom eingeleitet. Während des etwa 1stündigen Einleitens fiel das Reaktionsprodukt in Form eines weissen, kristallinen Niederschlages aus. Die methanolische Lösung wurde auf etwa 30 ml eingeeengt, das kristalline Reaktionsprodukt abgesaugt und aus 40 ml Eisessig umkristallisiert. Ausbeute 1.4 g (41% d.Th.). Schmp. 70-74°C.

Zusatz von 15 ml Äther zur Mutterlauge und Abkühlen auf 0°C ergaben weitere 1.1 g eines kristallinen Produktes, das jedoch reine Ausgangsverbindung darstellte.

b) Nitrosierung in Eisessig.

In eine Lösung von 3.3 g Di[-4-(9-s-oktahydroanthranyl)-n-butyl]-amin in 130 ml Eisessig wurden unter kräftigem mechan. Rühren innerhalb einer Stunde portionsweise 20 g Natriumnitrit eingetragen. Anschliessend wurde das Reaktionsgemisch mit 250 ml Wasser verdünnt, wobei das Nitrosamin als kristalliner Niederschlag ausfiel und abfiltriert werden konnte. Zur Abtrennung von evtl. nicht umgesetztem Amin kann eine Extraktion des Produktes mit Äther durchgeführt werden. Das als Acetat vorliegende Ausgangsprodukt ist ätherunlöslich. Nach Abdestillieren des Äthers liess sich das Reaktionsprodukt aus Eisessig umkristallisieren. Beim Umkristallisieren darf die Eisessig-Lösung nicht über 90°C erwärmt werden.

Ausbeute 2.5 g (70% d.Th.) Schmp. 70-74°C.

<u>Analyse:</u>	$C_{35}H_{50}N_2O$	M = 526.81
	2.025 mg Substanz ergaben	0.098 ml N_2 25°C, 719 mm
$N_{ber.}:$	5.31%	
$N_{gef.}:$	5.25%	

24. Darstellung von 1,1-Di-[4-(9-s-oktahydroanthranyl)-n-butyl]-hydrazin (XXIX).

In einen mit Rührer, Tropftrichter und Rückflusskühler ausgerüsteten, trockenen 250 ml Dreihalskolben wurden 80 ml abs. Äther und 0.40 g (0.01 Mol) Lithium-Aluminium-Hydrid vorgelegt. Unter Rühren und Kühlen mit Eis schloss sich dann das Eintragen einer Lösung von 5.2 g (0.01 Mol) N-Nitroso-di-[4-(9-s-oktahydroanthranyl)-n-butyl]-amin in 100 ml abs. Äther an. Nach beendeter Zugabe muss das Rühren noch 4 Stunden bei Zimmertemperatur fortgesetzt werden. Es wurde dann ebenfalls unter Kühlen mit Eis und mechanischem Rühren zunächst vorsichtig mit 5 ml Wasser und anschliessend mit 10 ml verdünnter Salzsäure hydrolysiert. Infolge der Anwesenheit von Salzsäure lag das gebildete Hydrazinderivat als Hydrochlorid vor, das aus der ätherischen Lösung spontan auszufallen begann. Es wurde abgesaugt und das Hydrochlorid aus Methanol umkristallisiert. Ausbeute 3.9 g (74% d.Th.). Schmp. 195.5-196.5°C.

<u>Analyse:</u>	$C_{36}H_{53}N_2Cl$	M = 549.31
	4.482 mg Substanz ergaben	0.212 ml N_2 23°C, 721 mm
$N_{ber.}:$	5.10%	
$N_{gef.}:$	5.17%	

25. Versuch zur Addition von Acrylnitril an 1,1-Di-[4-(9-s-oktahydroanthranyl)-n-butyl]-hydrazin (XXX).

Die Addition wurde in überschüssigem Acrylnitril und einem Dioxan-Acetonitril-Gemisch als Lösungsmittel versucht. Als Katalysator diente Triton-B (Lit. 48).

a) Reaktion in einem Überschuss an Acrylnitril.

Zu 5 ml Acrylnitril wurden 1.25 g (0.0025 Mol) 1,1-Di-[4-(9-s-oktahydroanthranyl)-n-butyl]-hydrazin und 1 Tropfen Triton-B gegeben und dieses Reaktionsgemisch 4 Stunden bei 35-38°C mechanisch gerührt. Im Anschluss daran wurde das Acrylnitril im Vakuum abgezogen und der Rückstand in Äther gelöst. Beim Ansäuern dieser ätherischen Lösung fiel ein kristalliner Niederschlag aus, der abgesaugt und aus Methanol umkristallisiert wurde und durch Schmelzpunkt und Analyse als Ausgangsmaterial identifiziert werden konnte.

b) Addition in einem Lösungsmittelgemisch von Dioxan und Acetonitril.

Die Verwendung von reinem Acetonitril als Lösungsmittel fiel infolge der schweren Löslichkeit der Hydrazinkomponente aus.

2.5 g (0.005 Mol) der Hydrazinverbindung (XXIX) wurden in einem Lösungsmittelgemisch, bestehend aus 30 ml Dioxan und 10 ml Acetonitril, gelöst und mit 5 Tropfen Triton-B versetzt. Nach Erwärmen der Lösung auf 35-40°C konnte dann mit der Zugabe einer Lösung von 1 g (0.02 Mol) Acrylnitril in 5 ml Dioxan begonnen werden. Während der Acrylnitrilzugabe und anschliessend noch weitere 8 Stunden wurde intensiv gerührt. Dann erfolgte nach Neutralisation des Katalysators das Abdestillieren des Lösungsmittels im Vakuum. Der Rückstand wurde in Äther gelöst. Beim Ansäuern mit Salzsäure fiel ein kristalliner Niederschlag aus, der sich aus Methanol umkristallisieren liess und 2.2 g reines Ausgangsprodukt darstellte.

26. Versuch zur Darstellung von γ -Phenyl- γ -phenylsulfonyl-pimelinsäure (XXXIII).

Die Darstellung der γ -Phenyl- γ -phenylsulfonyl-pimelinsäure sollte durch Verseifung des γ -Phenyl- γ -phenylsulfonyl-pimelinsäurenitrils versucht werden. Dieses Nitril liess sich durch Reaktion von Natrium-Benzolsulfonat mit Benzylchlorid und anschliessender Acrylnitril-Addition an das Benzyl-phenylsulfon, entsprechend einer Vorschrift von R. L. SHRINER (Lit. 30), darstellen.

- a) Versuch zur Verseifung des γ -Phenyl- γ -phenylsulfonyl-pimelinsäurenitrils mit Eisessig und Schwefelsäure (Lit. 47).

5 g Nitril wurden in 30 ml Eisessig gelöst und nach Zusatz von 20 ml 50proz. Schwefelsäure 10 Stunden am Rückfluss erhitzt. Die Lösung wurde dann auf 20 ml im Vakuum eingengt. Es hatte sich ein dunkelbraunes, teeriges Produkt abgeschieden, aus dem eine einheitliche Verbindung nicht isoliert werden konnte.

- b) Versuch zur Verseifung des γ -Phenyl- γ -phenylsulfonyl-pimelinsäurenitrils mit Eisessig-Salzsäure.

Eine Lösung von 5 g Nitril in 25 ml Eisessig wurde nach Zusatz von 20 ml Salzsäure 10 Stunden am Rückfluss zum Sieden erhitzt. Anschliessend erfolgte Einengen auf 10 ml im Vakuum. Von den restlichen 10 ml wurde abdekantiert. Es blieb ein braun gefärbtes Produkt von teerartiger Beschaffenheit zurück, aus dem sich eine einheitliche Verbindung nicht erhalten liess.

27. Darstellung des Piperidids der Benzylsulfonsäure (XXXVI).

48 g (0,25 Mol) Na-Benzylsulfonat, dargestellt durch Reaktion von Benzyljodid mit Natriumsulfit, wurden bei 0°C mit 61 g (0,3 Mol) Phosphorpentachlorid verrieben und nach Abklingen der Reaktion noch 30 Minuten auf dem Dampfbad erwärmt. Man lässt erkalten, rührt das erstarrte Reaktionsprodukt in 125 g Eiswasser ein und nimmt das Benzylsulfochlorid in Äther auf. Die Lösung wurde anschliessend filtriert, getrocknet und das Lösungsmittel abdestilliert. Es blieb ein weisser, kristalliner Rückstand, der – ohne weiter gereinigt zu werden – in die folgende Reaktion eingesetzt werden konnte.

Ausbeute 37 g (77% d.Th.).

zu 24 g (0,3 Mol) Piperidin, gelöst in 200 ml Tetrahydrofuran, wurden unter mechan. Rühren und Kühlen mit Eis 36 g (0,2 Mol) Benzylsulfochlorid langsam eingetragen. Das Rühren musste anschliessend noch eine Stunde bei Zimmertemperatur fortgesetzt werden. Das Lösungsmittel wurde abdestilliert und der Rückstand in 300 ml Wasser eingerührt. Das in Form eines flockigen Niederschlages ausgefallene Reaktionsprodukt liess sich aus Methanol umkristallisieren. Ausbeute 35 g (78% d.Th.) Schmp. 137-138°C.

Analyse: $C_{12}H_{17}O_2NS$ $M = 239,26$

3,867 mg Substanz ergaben 0,199 ml N_2
24°C, 723 mm

N_{ber.}: 5,85 %

N_{gef.}: 5,63 %

28. Addition von Acrylnitril an das Piperidid der Benzylsulfonsäure (XXXVII).

Die Addition wurde in Acetonitril und Dioxan durchgeführt. Als Katalysator fand Triton-B und Na-Alkoholat Verwendung.

a) Addition in Acetonitril mit Triton-B als Katalysator.

In einem mit Rührer, Tropftrichter und Thermometer ausgerüsteten 150 ml Dreihalskolben wurden 12 g (0.05 Mol) Benzylsulfonsäurepiperidid und 15 Tropfen Triton-B in 80 ml reinem Acetonitril gelöst. In diese Lösung wurde bei einer Reaktionstemperatur von 35-40°C unter mechan. Rühren eine Lösung von 7.9 g (0.15 Mol) Acrylnitril in 10 ml Acetonitril langsam eingetropft. Durch Regulierung der Tropfgeschwindigkeit und durch Aussenkühlung mit Wasser konnte die Reaktionstemperatur auf 35-39°C gehalten werden. Das Einsetzen der Reaktion zeigte sich an einem leisen Temperaturanstieg. Nach Zugabe des Acrylnitrils setzt man das Rühren weitere 8 Stunden bei Zimmertemperatur fort und giesst dann in die 3fache Menge Wasser. Das durchkristallisierte Produkt wurde abgesaugt und aus Methanol umkristallisiert.

Ausbeute 11 g (64% d.Th.). Schmp. 117.5-118.5°C.

b) Addition in Dioxan mit Triton-B als Katalysator.

Die Verwendung von Dioxan als Lösungsmittel und Triton-B als Katalysator führt bei gleichen Ansätzen und gleichen Reaktionsbedingungen zu einem analogen Produkt.

Ausbeute 10.5 g (61% d.Th.). Schmp. 117.5-118.5°C.

c) Addition in Dioxan mit Na-Alkoholat als Katalysator.

In einen mit Rührer, Thermometer und Tropftrichter ausgestatteten 150 ml Dreihalskolben wurden 12 g Benzylsulfonsäurepiperidid und 200 mg Natriumäthylat in 100 ml abs. Dioxan gelöst. Unter kräftigem mechan. Rühren erfolgte dann bei einer Reaktionstemperatur von 80°C die Zugabe von 7.9 g Acrylnitril in 20 ml Dioxan. Das Rühren war bei dieser Temperatur noch 3 Stunden fortgesetzt worden. Nach dem Erkalten wurde die Lösung in die 4fache Menge Wasser eingerührt, das kristalline Reaktionsprodukt abgesaugt und aus Methanol oder wenig Eisessig umkristallisiert.

Ausbeute 10 g (59% d.Th.). Schmp. 117.5-118.5°C.

Die Analyse zeigte, dass bei allen Additionen das Monoaddukt entstanden war.

<u>Analyse:</u>	Monoaddukt	$C_{15}H_{20}NO_2S$	$M = 292.33$
	Diaddukt	$C_{18}H_{23}O_2N_3S$	$M = 345.39$
	4.038 mg Substanz ergaben	0.345 ml N_2 23°C, 713 mm	
	Monoaddukt	$N_{ber.} :$	9.58%
	Diaddukt	$N_{ber.} :$	12.17%
		$N_{gef.} :$	9.51%

29. Versuch zur Kondensation von α -Bromadipinsäuredimethylester mit Di-[4-(9-s-oktahydroanthranyl)-n-butyl]-amin.

Eine Lösung von 2.5 g (0.005 Mol) Di-[4-(9-s-oktahydroanthranyl)-n-butyl]-amin und 0.6 g (0.0025 Mol) α -Bromadipinsäuredimethylester (Lit. 34) in 10 ml abs. Tetrahydrofuran wurden 6 Stunden am Rückfluss zum Sieden erhitzt und das Lösungsmittel dann abdestilliert. Das zurückgebliebene Produkt wurde mit verdünnter Natronlauge und Äther geschüttelt. Beim Ansäuern der ätherischen Lösung mit Salzsäure fiel ein kristallines Produkt aus, das getrocknet 2.2 g wog und als Ausgangsmaterial identifiziert werden konnte. Schmp. 172-173°C.

Auch bei Einsetzen von molaren Mengen an α -Bromadipinsäureester und sek. Amin konnte nach Zugabe einer berechneten Menge Kaliumcarbonat und anschliessendem 6stündigem Erhitzen in Äthanol ebenfalls nur reines Ausgangsprodukt erhalten werden.

30. Reaktion von Tricarballylsäureanhydrid mit Di-[4-(9-s-oktahydroanthranyl)-n-butyl]-amin (XLI).

Das Tricarballylsäureanhydrid liess sich nach einer Vorschrift von W.O. EMEREY (Lit. 23) durch Destillation von Tricarballylsäure (Lit. 45) darstellen.

1 g (0.002 Mol) des sek. Amins und 0.5 g (0.003 Mol) Tricarballylsäureanhydrid wurden in 12 ml Tetrahydrofuran gelöst und 10 Stunden auf dem Wasserbad zum Sieden erhitzt. Das Lösungsmittel wurde anschliessend abdestilliert und das zurückbleibende ölige Reaktionsprodukt in Äther gelöst. Zur Beseitigung des überschüssigen Tricarballylsäureanhydrids wurde die ätherische Lösung 3mal mit Wasser geschüttelt, anschliessend getrocknet und der Äther auf dem Dampfbad abdestilliert. Das zurückbleibende Produkt bestand aus einem farblosen viskosen Öl. Die ätherische Lösung dieses Reaktionsproduktes blieb beim Ansäuern mit Salzsäure klar.

32. Reaktion von Di-[4-(9-s-oktahydroanthranyl)-n-butyl]-amin mit Pentan-tricarbonsäureanhydrid (XLIII).

2.0 g (0.004 Mol) des sek. Amins (XXVII) und 1.25 g (0.007 Mol) Pentan-tricarbonsäureanhydrid wurden in je 100 ml abs. Tetrahydrofuran gelöst, die Lösungen vereinigt und zunächst 10 Stunden am Rückfluss zum Sieden erhitzt und anschliessend weitere 12 Stunden bei Zimmertemperatur belassen. Danach wurde das Lösungsmittel abdestilliert und das in Form eines farblosen Öls ausgefallene Reaktionsprodukt in 40 ml Äther gelöst. Die ätherische Lösung wurde vorsichtig mit 50 ml 1n Natronlauge geschüttelt, wobei das Na-Salz des Reaktionsproduktes als fester Niederschlag zwischen der wässrigen und ätherischen Phase ausfiel. Durch Abdekantieren vom überstehenden Äther liess sich so eine Abtrennung des evtl. nicht umgesetzten ätherlöslichen Amins vom erwarteten Reaktionsprodukt erreichen. Soweit als möglich wurde auch die wässrige Phase abgetrennt, um das im Überschuss eingesetzte Anhydrid zu entfernen. Es wurde dann mit 60 ml frischem Äther überschichtet und nach Ansäuern mit verdünnter Salzsäure solange geschüttelt bis ein blankes Flüssigkeitsgemisch entstand. Die wässrige Phase wurde dann abgetrennt, die ätherische Lösung getrocknet, der Äther abdestilliert und das als farbloses viskoses Öl zurückbleibende Reaktionsprodukt im Vakuum über Phosphorpentoxid getrocknet. Das Öl erstarrte dabei zu einem weissen, amorphen Produkt. Alle Versuche, daraus ein kristallines Produkt zu erhalten, blieben ohne Erfolg. Die Reinigung konnte daher lediglich durch mehrmaliges Umfällen mit Petroläther aus der ätherischen Lösung vorgenommen werden. Ausbeute 1.6 g (58% d.Th.).

<u>Analyse:</u>	$C_{44}H_{61}O_5N$	M = 683.94
	9.859 mg Substanz ergaben	0.177 ml N_2 21°C, 727 mm
$N_{ber.}$:	2.05 %	
$N_{gef.}$:	1.99 %	

33. Darstellung des Piperidids des Bernsteinsäuremonomethylesters (XLV).

10 g aus Bernsteinsäureanhydrid und Piperidin dargestelltes Bernsteinsäuremonopiperidid (Lit. 40) wurden unter Rühren portionsweise in 30 g Thionylchlorid eingetragen. Nach 1stündiger Reaktionszeit konnte das überschüssige Thionylchlorid im Vakuum abgezogen werden. Das als Öl vorliegende schwach rot gefärbte Säurechlorid wurde dann in 100 ml abs. Methanol unter kräftigem mechan. Rühren eingetropf. Nach Abdampfen des Methanols liess sich der ölige Rückstand im Vakuum destillieren. Kp. 148-151°C/3 mm.

Analyse:	$C_{10}H_{17}O_3N$	$M = 199.24$
2.752 mg Substanz ergaben	0.170 ml N_2	
	$26^\circ C$, 722 mm	
$N_{\text{ber.}}$:	7.02 %	
$N_{\text{gef.}}$:	6.70 %	

34. Darstellung des Säurechlorids der Dicarboxyl-Verbindung (XLIII).

3.5 g der Dicarbonsäure (XLIII) wurden unter Rühren in 5 g gereinigtes Thionylchlorid eingetragen. Schon kurz nach dem Eintragen war die Säure in Lösung gegangen und das Reaktionsgemisch färbte sich dunkelrot. Nach 45 Minuten wurde das Thionylchlorid im Wasserstrahlvakuum abgezogen. Um das Thionylchlorid quantitativ zu entfernen, erfolgte 1stündiges Evakuieren im Ölpumpenvakuum. Das erhaltene Reaktionsprodukt bestand aus einem rotbraun gefärbten, öligen Produkt. Es wurden mehrere Versuche unternommen, dieses Säurechlorid aus einem indifferenten Lösungsmittel in kristalliner Form zu erhalten. In allen Fällen konnten jedoch nur ölige Produkte isoliert werden.

Die Darstellung des Säurechlorids mittels Oxalylchlorid führte zu einem teerigen, dunkelbraunen Reaktionsprodukt.

Die Darstellung des Säurechlorids durch Zugabe einer stöchiometrischen Menge Phosphorpentachlorid führte zu einem weniger stark gefärbten Reaktionsprodukt. Das Phosphoroxychlorid wurde im Ölpumpenvakuum abgezogen.

35. Darstellung des 1,13-Diamino-tridecans (XLIV).

Das 1,13-Diamino-tridecan konnte durch Lithium-Alanat-Reduktion von Brassylsäurediamid dargestellt werden. Die Herstellung des Brassylsäurediamids erfolgte nach einer von H. STETTER gegebenen Vorschrift (Lit. 37, 38).

In den Kolben einer Soxhlet-Apparatur wurden 300 ml abs. Tetrahydrofuran und 3.8 g Lithium-Aluminium-Hydrid vorgelegt. Die Extraktionshülle beschickt man mit 13 g Brassylsäurediamid. Nach 2tägiger Extraktion wurde der grösste Teil des Tetrahydrofurans abdestilliert und der voluminöse Rückstand dann unter kräftigem mechan. Rühren zunächst mit 350 ml abs. Äther und dann zur Zerstörung des überschüssigen Alanats vorsichtig tropfenweise mit 15 ml Wasser versetzt. Dabei war intensives Kühlen mit Eis erforderlich. Der Niederschlag wurde anschliessend abgesaugt, gründlich mit Äther nachgewaschen und die ätherische Lösung nach Trocknen über wasserfreiem Natriumsulfat eingedampft. Das Amin

blieb als öliges Produkt zurück, das beim Erkalten erstarrte.
Ausbeute 8.5 g (70% d.Th.).

Eine Reinigung des Diamins lässt sich durch 4stündiges Erhitzen über Bariumoxyd auf 130°C mit anschliessender Destillation im Vakuum erreichen. Kp. 155-158°C/3 mm.

Das Diamin geht als farblose Flüssigkeit über, die in der Vorlage durchkristallisiert.

36. Cyclisierung von Adipinsäuredichlorid mit 1,13-Diamino-tridecan.

Die Cyclisierung wurde in einer Apparatur durchgeführt, wie sie in einer Veröffentlichung von H. STETTER und MARX (Lit. 22) beschrieben wird. Die Apparatur ermöglicht es, aus 2 eingeschliffenen Tropftrichtern die beiden Reaktionslösungen in gleichen Anteilen in das Reaktionsgefäss eintropfen zu lassen.

In den einen Tropftrichter der mit Stickstoff ausgeblasenen trockenen Apparatur wurde eine Lösung von 1.82 g (0.001 Mol) Adipinsäuredichlorid in den anderen 4.28 g (0.002 Mol) 1,13-Diaminotridecan in je 450 ml abs. Benzol gegeben. Der Reaktionskolben wurde mit 650 ml trockenem Benzol beschickt. Unter mechan. Rühren erfolgte dann die Zugabe der Lösung aus beiden Tropftrichtern, wobei unbedingt darauf zu achten war, dass die Tropfgeschwindigkeit beider Tropftrichter stets übereinstimmt. Die Eintropfzeit betrug etwa 8 Stunden. Das feste Reaktionsprodukt wurde abgesaugt und anschliessend 8 Stunden mit Tetrahydrofuran extrahiert. Nach Abdestillieren des Tetrahydrofurans wurden 1.95 g cyclisches Produkt erhalten. Durch Abdestillieren des Benzols liessen sich weitere 1.05 g gewinnen. Das 1,7-Diaza-2,6-dioxo-cyclouneicosan (XLVII) konnte aus Benzol oder wenig Tetrahydrofuran umkristallisiert werden.

Ausbeute 2.75 g (71% d.Th.). Schmp. 184-185°C.

<u>Analyse:</u>	$C_{19}H_{36}O_2N_2$	M = 324.49
	3.819 mg Substanz ergaben	0.302 ml N_2 23°C, 720 mm
$N_{ber.}$:	8.63 %	
$N_{gef.}$:	8.63 %	

37. Versuch zur Cyclisierung von 1,13-Diamino-tridecan mit dem Säurechlorid (XLVI).

Die Cyclisierung wurde in der im vorhergehenden Versuch beschriebenen Apparatur durchgeführt.

In den einen Tropftrichter der trockenen, mit Stickstoff ausgeblasenen und vor Feuchtigkeit und CO_2 geschützten Apparatur wurden 3.5 g (0.005 Mol) Säurechlorid (XLVI), in den anderen 2.14 g (0.01 Mol) 1,13-Diamino-tridecan, gelöst in je 440 ml abs. Benzol, gegeben. Der Reaktionskolben wurde mit 650 ml abs. Benzol beschickt. Unter mechan. Rühren erfolgte nun die Zugabe der Lösungen aus beiden Tropftrichtern. Auch in diesem Versuch wurde streng darauf geachtet, dass die Tropfgeschwindigkeit beider Tropftrichter stets übereinstimmte. Die Tropfenfolge betrug 10 Tropfen in 11 Sekunden, die Eintropfzeit etwa 6-8 Stunden. Nach Beendigung der Reaktion wurde vom festen Reaktionsprodukt abfiltriert. Dieser feste Rückstand war dunkelbraun und wog getrocknet 1.10 g. Er liess sich aus Äthanol, dem vorsichtig Äther zugegeben wurde, umkristallisieren und konnte mit Hilfe einer Stickstoffanalyse als Hydrochlorid des 1,13-Diamino-tridecans identifiziert werden.

Analyse: $N_{\text{ber.}}$: 10.30 %

$N_{\text{gef.}}$: 9.96 %

Die tiefrot gefärbte benzolische Lösung wurde im Vakuum eingedampft, wobei als Rückstand ein dunkles, rotbraun gefärbtes Produkt von teerartiger Beschaffenheit erhalten wurde. Es war unlöslich in sehr wenig polaren Lösungsmitteln (Petroläther) und stark polaren Lösungsmitteln (Ameisensäure, Wasser). In den übrigen Lösungsmitteln war es mehr oder weniger gut löslich. Alle Versuche, daraus ein kristallines Produkt zu isolieren, verliefen ohne Erfolg. In allen Fällen konnte lediglich die Abscheidung eines öligen, dunkel gefärbten Produktes beobachtet werden.

Cyclisierungsversuche mit einem auf anderem Wege dargestellten Säurechlorid — Behandeln der Dicarbonsäure mit Oxalylchlorid oder einer stöchiometrischen Menge Phosphorpentachlorid in Benzol und Entfernen des Lösungsmittels und entstandenen Phosphoroxychlorids im Ölpumpenvakuum — führten stets zu dem gleichen Ergebnis. Auch in diesen Fällen konnte ein kristallines Produkt unter keinen Umständen erhalten werden.

Literaturverzeichnis

- 1) F. Schardinger, Z. Unter. Nahr. u. Genuss 6, 874 (1903).
- 2) K. Freudenberg, Ann. 558, 1 (1947).
- 3) F. Cramer, Einschlussverb. S. 49 Verlag Springer (1954).
- 4) A. Lüttringhaus, Angew. Chem. 69, No 4, 137 (1957).
- 5) H. Stetter, Ber. 88, 1390 (1955).
- 6) C. L. Browen, A. Farthing, Nature 164, 915 (1949).
- 7) V. Prelog, Helv. chim. Acta 30, 1741 (1947).
- 8) M. Stoll, Helv. chim. Acta 39, 1815 (47).
- 9) A. C. Cope, J. Am. Soc. 72, 983 (1950).
- 10) K. Ziegler, Meth. d. org. Chem. Teil II S. 739.
- 11) J. Abell, D. J. Cram, J. Am. Soc. 76, 4408 (1954).
- 12) C. Fuson, Org. Synth. Vol. II S. 169 (1950).
- 13) E. L. Martin, Org. Reakt. Vol. I S. 155.
- 14) J. Cram, L. Allinger, J. Am. Soc. 76, 726 (1954).
- 15) L. Allinger, J. Cram, J. Am. Soc. 76, 2362 (1954).
- 16) M. Stoll, Helv. chim. Acta 30, 1873 (1947).
- 17) W. E. Bachmann, J. org. chem. 3, 59 (38).
- 18) E. Blaise, Bl (4), 7, 219.
- 19) E. Barnett, J. chem. Soc. 125, 1086 (1924).
- 20) J. Fieser, J. Am. Soc. 60, 2555 (1938).
- 21) E. C. Kleiderer, J. org. Chem. 13, 455 (1948).
- 22) H. Stetter, Marx, Ann. 607, S. 59 (1957).
- 23) M. Barger, J. chem. Soc. 1949, 2046.
- 24) S. Newman, J. Am. Soc. 65, 1099 (1943).
- 25) M. Orchin, J. Am. Soc. 66, 536 (1944).
- 26) B. Krollpfeiffer, Ber. 56, 620 (1923).
- 27) F. Uhlig, Angew. Chem. 1954, 435.
- 28) G. Baddeley, J. chem. Soc. 1953, 2123.
- 29) A. Bruson, J. Am. Soc. 70, 215 (1948).
- 30) R. L. Shriner, J. Am. Soc. 52, 2066.
- 31) E. Limpricht, Ber. 6, 534.
- 32) W. Hemilan, Ann. 168, 146.
- 33) A. Bruson, J. Am. Soc. 65, 25 (1943).
- 34) W. Treibs, Ber. 84, 54 (51).
- 35) O. W. Emery, Ber. 24, 596.
- 36) W. Treibs, Ber. 85, 613 (1952).
- 37) H. Stetter, Angew. Chem. 67, 769 (1955).
- 38) H. Stetter, Ber. 85, 290, 1952.
- 39) A. Müller, Ber. 67, 299 (1934).

- 40) D. Pressman, J. Am. Soc. 70, 1354.
- 41) Org. Synth. Vol. II, 117.
- 42) H. Kaustky, Z. f. anorg. Chem. 152, 342.
- 43) Org. Synth. III, S. 356 und S. 496.
- 44) Org. Synth. II, S. 264.
- 45) Org. Synth. I, S. 523.
- 46) J. Huang, Minlon, J. Am. Soc. 68, 2487 (1946).
- 47) K. Schmidt, Doktorarbeit Bonn S. 63.
- 48) A. H. Bruson, J. Am. Soc. 64, 2850 (1942).

Lebenslauf

Am 19. 2. 1926 wurde ich als Sohn des Landwirts Paul Swincicki und seiner Ehefrau Anna zu Neidenburg Ostpr. geboren. Von 1932 bis 1936 besuchte ich die dortige Volksschule und anschliessend das Real-Gymnasium meiner Heimatstadt. Im Juli 1944 musste ich mit dem Notabitur die Schule verlassen, um einem Einberufungsbefehl zur Wehrmacht Folge zu leisten. Im November 1944 geriet ich in amerikanische Gefangenschaft, aus der ich im Oktober 1946 entlassen wurde. Nach meiner Entlassung aus Kriegsgefangenschaft nahm ich an einem Sonderlehrgang für Kriegsteilnehmer am Humboldt-Gymnasium in Solingen-Ohligs teil und legte im Oktober 1948 die Reifeprüfung ab.

Für das Sommersemester 1949 wurde ich an der Universität Bonn zum Chemiestudium zugelassen. Im November 1952 legte ich die Diplom-Chemiker-Vorprüfung und im Dezember 1954 das Diplom-Chemiker-Hauptexamen ab. Daran anschliessend arbeitete ich unter Leitung von Herrn Prof. Dr. H. Stetter bis August 1955 an meiner Diplom-Arbeit und bis Juli 1957 an der vorliegenden Doktor-Arbeit.

